

**Aus der Abteilung
für Nuklearmedizin**

Direktor: Prof. Dr. med. Ch. Eilles
der Medizinischen Fakultät
der Universität Regensburg

**Quantitative Untersuchungen zur
Speicheldrüsenszintigraphie**

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnmedizin

der
Medizinischen Fakultät
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Nina-Kristin Link

2010

**Aus der Abteilung
für Nuklearmedizin**

Direktor: Prof. Dr. med. Ch. Eilles
der Medizinischen Fakultät
der Universität Regensburg

**Quantitative Untersuchungen zur
Speicheldrüsenszintigraphie**

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnmedizin

der
Medizinischen Fakultät
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Nina-Kristin Link

2010

Dekan:

Prof. Dr. Bernhard Weber

1. Berichterstatter:

OA PD Dr. Jörg Marienhagen

2. Berichterstatter:

Prof. Dr. Dr. Torsten E. Reichert

Tag der mündlichen Prüfung:

06.10.2010

Für meine lieben Eltern und meine Oma Veronika

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung

- 1.1 Zur Physiologie der großen Kopfspeicheldrüsen*
- 1.2 Speicheldrüsenszintigraphie*

2. Fragestellung

3. Material und Methoden

- 3.1 Patientenkollektiv*
- 3.2 Durchführung der Speicheldrüsenszintigraphie*
 - 3.2.1 Patientenabhängige Durchführung*
 - 3.2.2 Statistische Auswertung*
- 3.3 Überblick zur Methodik*

4. Ergebnisse

- 4.1 Bland and Altman Plot*
- 4.2 Intraclass correlation coefficient*
- 4.3 ANOVA - One way analysis of variance*
 - 4.3.1 Integralwerte*
 - 4.3.2 Maximaler Uptake*
 - 4.3.3 Washout*

5. Diskussion

6. Schlussfolgerung

7. Zusammenfassung

8. Anhang

9. Literaturverzeichnis

10. Danksagung

11. Lebenslauf

Abkürzungsverzeichnis

Cnt	Uptake in Promille der applizierten Aktivität
Imp _{BKG}	Impulsantwort Background
Imp _{Org}	Impulsantwort Organ
Imp _{SL}	Impulsantwort Spritze leer
Imp _{SV}	Impulsantwort Spritze voll
MBq	Megabecquerel
^{99m} Tc-Pertechnetat	Natriumpertechnetat
ROI	Region of interest
SD	Standardabweichung
‰	Promille

1. Einleitung

1.1 *Zur Physiologie der großen Kopfspeicheldrüsen*

Die Funktionen des Mundspeichels im Organismus des Menschen sind vielfältig und komplex.

Seine Hauptaufgaben liegen in digestiven und protektiven Bereichen, wie der Spülfunktion, der Andauung von Nahrung über Amylasen und Proteasen und der zeitgleich antibakteriellen (sekretorisches IgA, IgG, Lysozym), antifungalen (Lactoperoxidase-Thiozyanat-H₂O₂-System) und antiviralen (Lactoferrin, SLPI) Aktivität. [70] Desweiteren besitzt der Speichel eine entscheidende Rolle in Rahmen der Ausscheidung und der Kontrolle des Wasserhaushaltes.

Die Beschichtung von Schleimhäuten und Zähnen übernehmen die im Speichel vorhandenen Glykoproteine und Muzine, die auch eine entscheidende Funktion als Gleitmittel bei der Bolusbildung und beim späteren Schluckvorgang ausüben.

Zudem besitzt der Mundspeichel die Fähigkeit, Säuren über seine spezifischen Puffersysteme (Bikarbonat-, Phosphat-, Proteinpuffer) zu neutralisieren, und über seine Ionenkomponenten zu remineralisieren (Fluorid, Phosphat, Calcium, Statherin).

Ohne Speichel sind Geschmacksempfinden und Artikulation gestört bzw. nur erschwert möglich, mukosale Infektionen und dentale Karies entstehen. [8, 21, 27, 45, 52, 64, 76]

Künstlich zugeführter Speichelersatz ist nur ein unzureichender Kompromiss und führt vielfach zu einem unbefriedigenden Ergebnis, da die zusätzlich im physiologischen Speichel vorhandenen Glykoproteine, sekretorisches IgA, Gammaglobuline, Enzyme, Blutgruppensubstrate und Mineralien nicht ersetzt werden. [55]

Die drei großen, paarig angelegten Kopfspeicheldrüsen (Gll. parotides, Gll. submandibulares, Gll. sublinguales) produzieren eine tägliche Speichelmenge von ca. 0,7l (0,5-1l). Dies entspricht ca. 90% der Gesamtmenge. Der geringere Anteil an der Speichelsekretion wird durch die kleinen Speicheldrüsen (Gll. labiales, Gll. palatinae, Gll. buccales und Gll. linguales) gewährleistet. Die Speichelflussrate beträgt 0,3 ml/min, im stimulierten Zustand kann sie auf bis zu 2,5-5 ml/min ansteigen. Der pH-Wert des Speichels liegt zwischen 5,6-8, physiologisch gilt ein pH von 6,7. Speichel besteht zu 99% aus Wasser und 1% Ionen bzw. organischen Bestandteilen, die jedoch individuell differieren können. Die Bakterienlast liegt bei ca. 10⁸ KBE.

In Ruhe wird die Speichelproduktion gedrosselt und zum Hauptteil von der Gl. submandibularis geleistet. [76, 87]

Bei Stimulation kann die gebildete Speichelmenge der Gll. parotides, die der Submandibulardrüsen beträchtlich übersteigen. [76] Die Regulation erfolgt reflektorisch.

Firat *et al.* berichteten über ein unterschiedliches Verhalten der Speicheldrüsenfunktion in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht; dieser Effekt zeigte sich in der Regel bei den Gll. submandibulares der Frauen. [27]

Die Sekretionsleistung der Glandulae fällt bei Frauen allgemein etwas geringer als bei Männern aus. [22]

Die Erregung des Parasympathikus führt zu einer Sekretion von serösem Speichel (v.a. der Gl. parotis), des Sympathikus zur Sekretion von mukösem Speichel (v.a. der Gl. submandibularis). Zudem können abhängig von sympathischen und parasympathischen Einflüssen und v.a. in Varianz der Flussrate, die Serumionen durch die Kopfspeicheldrüsen konzentriert werden. [4, 25, 26, 76] Unter Stimulation nähern sich die Ionenkonzentrationen denen des Serums an. Die menschlichen Speicheldrüsen können Jodid auf etwa das 30- bis 40fache gegenüber dem Serum konzentrieren. [1, 12] Aufgrund von autoradiographischen Untersuchungen [20, 43] wird angenommen, dass sich der Konzentrierungsmechanismus hauptsächlich in den Epithelzellen der Streifenstücke und in geringerem Maße in denen der Azini befindet. [63] Die Jodidaufnahme der Speicheldrüsen steht nicht in Abhängigkeit zur Stoffwechsellage der Schilddrüse. [37] Aufgrund seines ähnlichen Ionenvolumens zeigt das Pertechnetat-Anion ein dem Jodid vergleichbares Verhalten. [6, 15]

Helman *et al.* [40] stellten im Rahmen von in-vitro Messungen mit ^{99m}Tc -Pertechnetat an Parotiszellen der Ratte fest, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen der intrazellulären Aufnahme und der vorherrschenden Konzentration von Na^+ -, K^+ - und Cl^- -Konzentration im Inkubationsmedium besteht. Während die Aufnahme (Uptake) im Na^+ - und K^+ -freiem Medium auf 20% bzw. 50% absank, stieg sie in Cl^- -freier Lösung auf das dreifache an. Der Uptake konnte zudem durch Schleifendiuretika vollständig gehemmt werden. Daraus ließ sich folgern, dass das Pertechnetat-Anion das Cl^- -Ion beim $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{Cl}^-$ -Cotransport ersetzt.

Neben den mechanischen und chemischen Stimuli für die Speichelproduktion gibt es auch Faktoren, welche die Sekretion entscheidend, zum Teil jedoch negativ beeinflussen. Zu diesen Faktoren zählen neben den physiologischen Komponenten (zirkadianer Rhythmus, jahreszeitliche Schwankungen, Alter und Geschlecht) auch exogene Faktoren (Fehlernährung, Nikotin- und Alkoholabusus, Medikamentenkonsum, Stress).

1.2 Speicheldrüsenzintigraphie

Die Speicheldrüsenzintigraphie mit ^{99m}Tc -Pertechnetat wurde bereits 1965 von Börner, Grünberg und Moll eingeführt. [14]

Nach der vormalig praktizierten Registrierung mittels Scannern, wurde das Verfahren in den siebziger Jahren durch die Einführung der Kameraszintigraphie abgelöst. Gleichzeitig war damit die Möglichkeit gegeben, Sequenzszintigramme und mittels ROI-Technik Funktionskurven zu erstellen. [2, 16, 19, 24, 28-30, 33, 36, 42, 44, 46, 66, 69, 81, 82, 87]

Die Speicheldrüsenzintigraphie nimmt in der modernen Diagnostik maligner Prozesse der großen Kopfspeicheldrüsen, aber auch im Bereich der Funktionsdiagnostik nach Radiatio bzw. ablativer Radiojodtherapie im Kopf-Hals-Bereich einen hohen Stellenwert ein. Durch die bislang angewandten strahlentherapeutischen Techniken und ohne protektive Maßnahmen, entwickeln so gut wie alle der kurativ behandelten Patienten eine manifeste Xerostomie. [64]

Durch die anatomische Beziehung ist es in der Regel nicht möglich, die empfindlichen Parotiden, die eine höhere Sensitivität als die Submandibulardrüsen aufweisen, [54], aus dem Hochdosisbereich auszusparen. Dieser Unterschied liegt gegebenenfalls in der höheren Konzentration von azinösen Zellen in der Gl. parotis, die anfälliger für strahleninduzierte Schäden sind, während die überwiegend mukösen Drüsen der Gl. submandibularis sogar einen radioprotektiven Effekt ausüben. [84]

Die Reversibilität einer Hyposalivation ist bei einer Absolutdosis von 30-50 Gy möglich, wohingegen höhere Dosen generell zu einem permanenten Verlust der Speicheldrüsenfunktion führen. [5, 64]

Eine Besserung der Symptomatik in Bezug auf die eingeschränkte Sekretionsleistung kann in den Gll. submandibulares, nicht jedoch in den Gll. parotides erfolgen. [8]

Als Maßnahmen zur Schonung der Speicheldrüsenfunktion werden beispielsweise die intensitätsmodulierte Strahlentherapie (IMRT), die radioprotektive Substanz „Amifostin“ oder das parasymphomimetische Pharmakon Pilocarpin vor und nach strahlentherapeutischer Intervention genannt. [31, 32, 60, 64, 90]

Die Indikationen für diese Form der Szintigraphie liegen im Bereich der Diagnostik von Sicca-Symptomatik (Xerostomie), Obstruktionen (Sialadenitis, Sialadenose, Sialolithiasis, Tumor), akuten/chronischen Entzündungen (Sjögren-Syndrom, Heerfordt-Syndrom, nach High-dose-Radiochemotherapie) und in der Verlaufskontrolle (prä-/post-OP, Radiatio, Radiojodtherapie). [18, 66, 80-82]

Das Ziel der Untersuchung besteht in der Detektion von Funktionsstörungen der großen Kopfspeicheldrüsen. [57]

Neben der Parenchymfunktion, die für Uptake und Speicherung entscheidend ist, lassen sich auch die Exkretion bzw. die Abflussverhältnisse beurteilen. [49, 89]

Die Vorteile einer Speicheldrüsenzintigraphie liegen in der einfachen Durchführbarkeit und der fehlenden bzw. minimalen Invasivität, bei hoher diagnostischer Aussagekraft und Reproduzierbarkeit der Ergebnisse. [27, 49, 50, 65]

Die eingeschränkte Sensitivität der Szintigraphie liegt in verschiedenen Pathologien begründet, die zu einer Reduktion der Speicheldrüsenexkretion führen können. Auch internistische Grunderkrankungen, wie beispielsweise ein manifester Diabetes mellitus beeinflussen die Funktion.

Auf Grund der vielfältigen Speicheldrüsenanatomie und der damit verbundenen individuellen Sekretionsleistung, umfasst der Normbereich eine große Spannbreite. [18, 35, 66, 73, 80]

Diese Variabilität führt dazu, dass sich nur starke Drüseneinschränkungen anhand der quantitativen Beurteilung der Szintigraphiekurve erfassen lassen und damit eine alleinige Analyse der Zeitaktivitätskurven oftmals nicht zur Diagnostik ausreicht. [71]

Scott et al. [75] fanden in einer Untersuchung an Affen zur Speicheldrüsenbeschädigung heraus, dass ein szintigraphischer Nachweis der Funktionseinschränkung erst bei einem Zerstörungsgrad von 25% des physiologisch vorhandenen Gewebes möglich ist.

Da die qualitativ durchgeführte Speicheldrüsenzintigraphie, die Detektion minimaler parenchymer Veränderungen nicht bestätigt, wurde bisher über verschiedene Methoden zur Quantifizierung der Funktionen berichtet. [2, 3, 7, 13, 23, 34, 53, 56, 59, 67, 69, 86] Bislang konnte jedoch keines dieser Verfahren etabliert werden.

Bei einigen Autoren [48, 58] gilt die Beurteilung des ^{99m}Tc -Pertechnetat-Uptake als quantitativer Auswertungsparameter für die Parenchymfunktion. [36, 39, 44, 51, 68, 72, 73, 80, 81, 83, 88]

Da bereits eine einmalige, ablativ Radiojodtherapie zu manifesten Einschränkungen der Speichelproduktion und somit zum Empfinden einer andauernden Mundtrockenheit führen kann, sollte auf Grund dieser häufigen Komplikation im Rahmen einer strahlentherapeutischen Intervention, die rechtzeitige Aufklärung des Patienten über eine möglicherweise auftretende permanente Xerostomie post-radiationem erfolgen.

Permanente Mundtrockenheit gilt als vorherrschender Spätschaden einer Bestrahlung im Kopf-Hals-Bereich und wird von den Patienten als die Hauptursache einer reduzierten Lebensqualität empfunden. [8-10, 21, 38, 47, 64] Zudem ist eine Diagnosestellung bei

auftretenden subjektiven Beschwerden des Patienten z.B. mittels Speicheldrüsenszintigraphie für eine weitere Therapie von Relevanz.

Die klinische Untersuchung der Speicheldrüsen im Rahmen einer Szintigraphie ist weniger von der Compliance des Patienten abhängig als andere Untersuchungsmethoden, die teilweise eine aktive Mitarbeit voraussetzen.

Die Speicheldrüsenfunktion ist durch physische und psychische Faktoren beeinflussbar.

In der nuklearmedizinischen Abteilung an dem Universitätsklinikum Regensburg wurde an den Untersuchungsergebnissen von 62 Patienten, bei denen im Zeitraum von 03/2004 bis 10/2005 eine Speicheldrüsenszintigraphie post radiationem nach Schilddrüsen-Ca durchgeführt wurde, eine retrospektive Analyse zur Objektivierbarkeit der Beschwerden erhoben.

Insgesamt gaben ca. 94% der Patienten keine wahrnehmbare Veränderung der Speichelproduktion an, wovon jedoch bei 23% eine verminderte bzw. fehlende Reaktion um mind. 30% einer oder mehrerer Speicheldrüsen szintigraphisch feststellbar war.

Bei ca. 5% der Patienten lag ein subjektives Empfinden von Mundtrockenheit ohne pathologisches Korrelat vor.

Nur bei einem Patienten war die Angabe von Xerostomie deckungsgleich mit dem erhobenen szintigraphischen Befund.

Ergebnisbezogen kamen die Autoren zu der Schlussfolgerung, dass bei subjektivem Empfinden einer Sekretionseinschränkung der Speicheldrüsen, die definitive Abklärung durch Szintigraphie indiziert sei. [78]

Die durchschnittliche Strahlenbelastung für den Patienten beträgt bei einer verabreichten Dosis von 37 bis 74 MBq ^{99m}Tc -Pertechnetat für die Schilddrüse, eine euthyreote Stoffwechselleistungsstörung vorausgesetzt, 0,6 bis 1,2 cGy und für die oralen Speicheldrüsen 0,3 bis 0,6 cGy. [12]

Zur Differenzierung von chronischen Entzündungen, benignen und malignen Tumoren wird zusätzlich die Szintigraphie mit ^{67}Ga empfohlen. [40] Nachteilig an dieser Methodik ist jedoch die relativ hohe Strahlenbelastung für den Patienten, die schlechte Zählstatistik und die Tatsache, dass eine szintigraphische Diagnose erst nach 48-72h gestellt werden kann. [62]

2. Fragestellung

Die Forschungsfrage in der vorliegenden Studie lautet:

Können die herkömmlichen diagnostischen Kategorien der Befunde mit quantitativen Auswertungsansätzen der Pharmakokinetik wie Kurvenflächenintegral, maximaler Uptake und maximaler Washout korreliert werden?

Die Grundlagen für eine vergleichende retrospektive Analyse wurden durch folgende Definitionen geschaffen:

- normale Speicheldrüsenfunktion der untersuchten Patienten vor Radiojodtherapie, Radiatio, Radiochemotherapie bzw. der jeweiligen Grunderkrankung
- Abnahme der Funktion der Speicheldrüsen durch Bestrahlung
- Verlaufskontrollen mittels Speicheldrüsenzintigraphie möglich
- bislang gilt die visuelle Beurteilung der Szintigraphie-Kurve als „Goldstandard“

Als Ansatz für die Auswertung gilt:

- Evaluation der klinischen Befunde der Speicheldrüsenzintigraphie einer konsekutiven Patientengruppe
- Beschreibung des klinischen Befundmusters
- Vergleich mittels der oben genannten quantitativen Parameter

3. Material und Methoden

3.1 Patientenkollektiv

In der vorliegenden Untersuchung handelt es sich um eine retrospektive Studie, bei der konsekutiv 108 Speicheldrüsenszintigraphien bei 94 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 52 Jahren im Untersuchungszeitraum von 2004-2006 am Universitätsklinikum Regensburg in der Abteilung für Nuklearmedizin durchgeführt wurden. Die Grunderkrankungen und ihre Verteilung auf das Patientenkollektiv lauteten wie folgt:

Grunderkrankung	Anzahl	Altersintervall	Geschlecht
Schilddrüsen-Carcinome mit Z.n. Strahlentherapie	68	26-80	m: 27 w: 41
Schilddrüsen-Carcinome bislang ohne Strahlentherapie	4	37-62	m: 2 w: 2
Oropharyngeale Carcinome mit Z.n. Strahlentherapie	13(18)	33-79	m: 11(15) w: 2(3)
Oropharyngeale Carcinome bislang ohne Strahlentherapie	4(13)	33-77	m:4(13) w: 0
Sialadenitis	2	42/69	m: 2 w: 0
Struma diffusa (euthyreot)	1	54	m: 1 w: 0
V.a. Autoimmunthyreopathie	1	47	m: 0 w: 1
V.a. Sjögren-Syndrom	1	70	m: 0 w: 1
Summe	94 (108)	26-80	m: 47(60) w: 47(48)

10 Patienten mit 2-3 Verlaufsuntersuchungen → Gesamtzahl Untersuchungen=108

- 3 Verlaufsuntersuchungen bei 4 Patienten
- 2 Verlaufsuntersuchungen bei 6 Patienten

Anhand der durchgeführten Untersuchungen wurden 6 Untergruppen gebildet, denen die Speicheldrüsenbefunde zugeordnet wurden. Diese lauten wie folgt:

- Normalbefund
- verminderter Uptake
- eingeschränkte Exkretion
- verminderter Uptake + eingeschränkte Exkretion
- fehlende Exkretion
- pathologisch (verminderter Uptake + fehlende Exkretion)

Durch die Zuordnung ergab sich eine Verteilung der insgesamt 432 Speicheldrüsen von:

- 284 mit Normalbefund (65,74%)
- 18 mit vermindertem Uptake (4,17%)
- 37 mit eingeschränkter Exkretion (8,56%)
- 8 mit vermindertem Uptake + eingeschränkter Exkretion (1,85%)
- 46 mit fehlender Exkretion (10,65%)
- 39 mit pathologischem Befund (9,03%)

Bezogen auf die Befunde fand man bei:

- 90 Patienten einen oder mehrere Normalbefunde (48,91%)
- 14 Patienten einen ein- oder mehrfach verminderten Uptake (7,61%)
- 24 Patienten eingeschränkte Exkretion einer oder mehrerer Speicheldrüsen (13,04%)
- 6 Patienten einen ein- oder mehrfach auftretenden verminderten Uptake + eingeschränkte Exkretion (3,26%)
- 25 Patienten eine ein- oder mehrfach fehlende Exkretion (13,59%)
- 25 Patienten einen oder mehrere pathologische Befunde (13,59%)

Einheitliche Befunde der vier Speicheldrüsen fand man in 50 Fällen (46,30%); davon waren 47 Normalbefunde (43,52%) und dreimal zeigte sich eine vollständig fehlende Exkretion der Glandulae (2,78%).

Gemischte Gruppierungen waren in 58 Befunden zu finden (53,70%); davon zeigten 43 Befunde normal und funktionseingeschränkte Drüsen (39,81%), in 15 Fällen waren alle vier Speicheldrüsen einer reduzierten bzw. pathologischen Funktion zuzuordnen (13,89%).

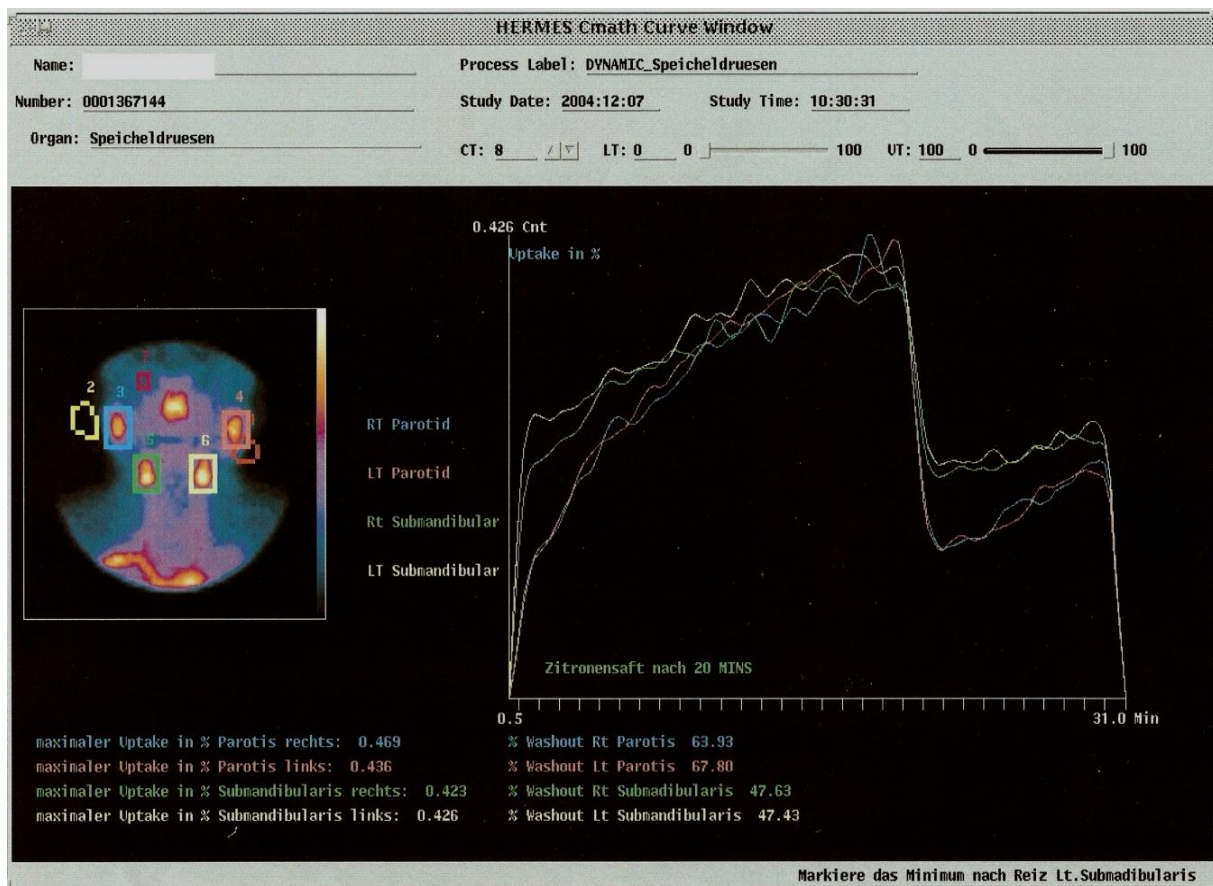


Abb.1: Bild einer physiologischen Funktion der vier Speicheldrüsen mit charakteristischem Anstieg der Kurve als Zeichen des ^{99m}Tc -Pertechenetat-Uptake und raschem Abfall nach Applikation von Zitronensaft als Zeichen einer normalen Exkretionsfunktion.

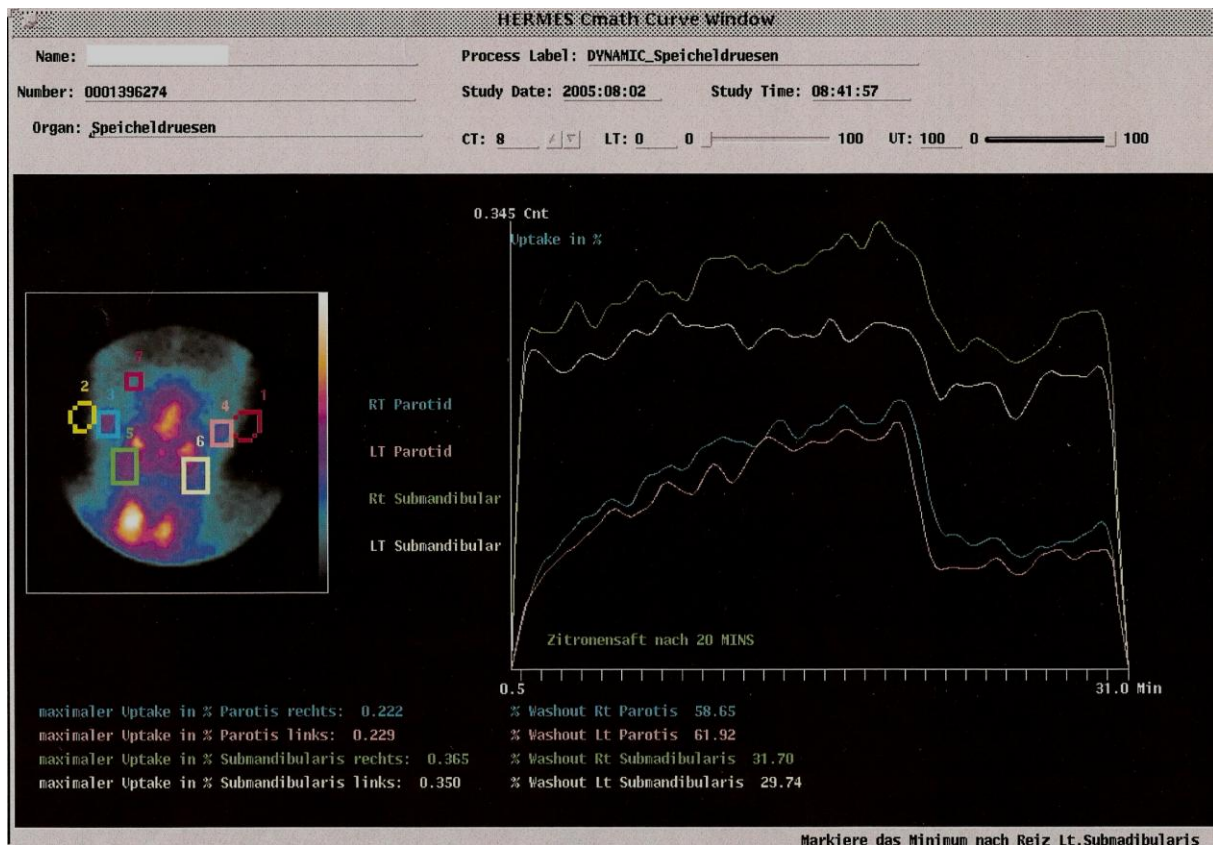


Abb.2: Szintigraphiekurve mit vermindertem Uptake im Bereich der Gll. parotides; die Gll. submandibulares zeigen einen veränderten Anstieg der Zeitaktivitätskurve und einen verminderten Abfall nach Reizsetzung.

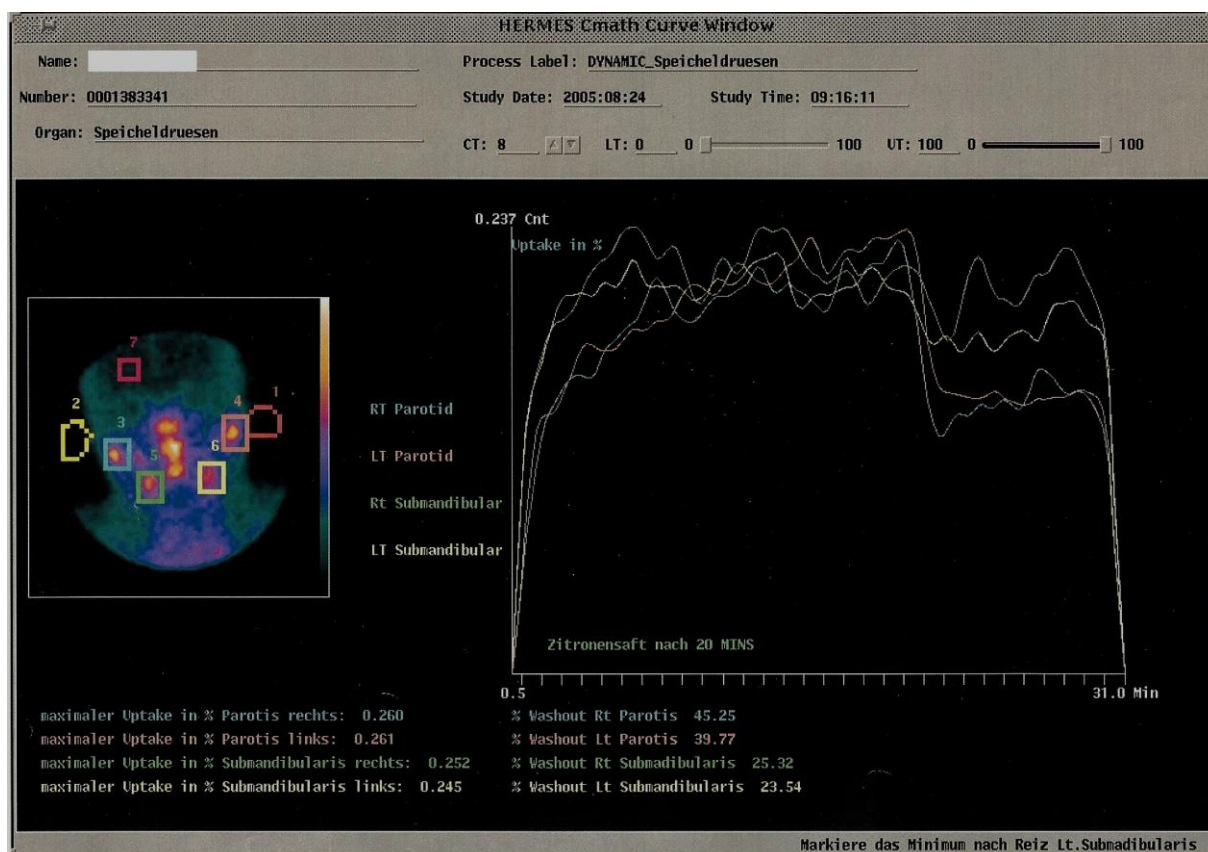


Abb.3: Befundbild einer Speicheldrüsenzintigraphie mit eingeschränkter Exkretionsleistung im Bereich der Gll. submandibulares; physiologische Speicheldrüsenfunktion der Gll. parotides.

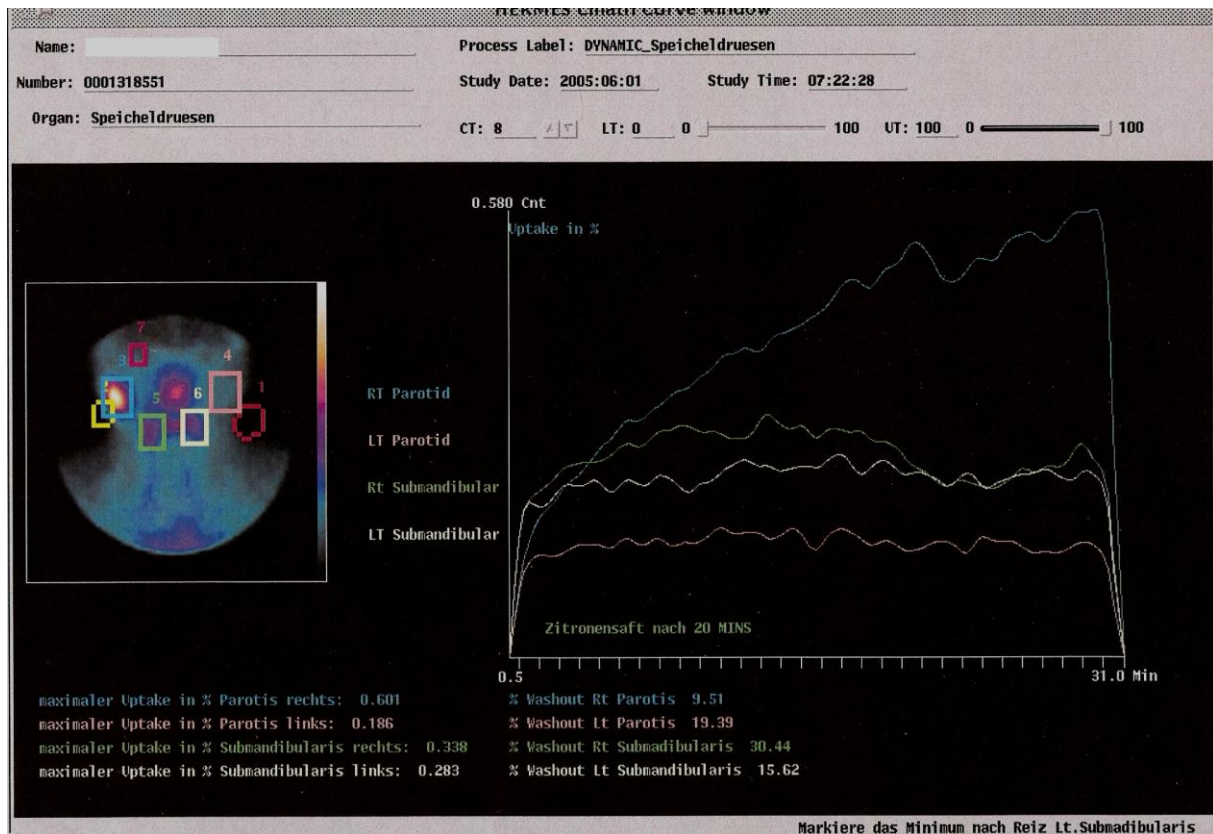


Abb.4: Bild einer Befundkurve mit pathologischer Speicheldrüsenfunktion der Gl. parotis links und der Submandibulardrüsen; im Bereich der Gl. parotis rechts unphysiologischer Anstieg der Zeitaktivitätskurve bei fehlender Exkretionsleistung; V.a. Sialolithiasis Gl. parotis rechts.

3.2 Durchführung der Speicheldrüsenszintigraphie

3.2.1 Patientenabhängige Durchführung

Zur Durchführung einer Speicheldrüsenszintigraphie sind beim Patienten bestimmte Voraussetzungen unabdingbar.

Zum einen muss der Patient vor der Untersuchung nüchtern erscheinen. Es sollte eine Nahrungskarenz von mindestens einer Stunde vor Injektion eingehalten werden.

Kontraindikationen für die Durchführung der Speicheldrüsenszintigraphie sind Schwangerschaft und Irenatgabe. [89]

Für Kinder besteht auf Grund der erhöhten Strahlenbelastung eine strenge Indikationsstellung, stillende Frauen sollten eine Unterbrechung von mindestens 48h einhalten. Wiederholungsuntersuchungen, die durch erneute Radiatio des Patienten, Verlaufsuntersuchungen oder nicht eindeutige Ergebnisse zustande kommen, sollten erst nach Ablauf von 3 Monaten durchgeführt werden.

Der Patient wird bei der Speicheldrüsenszintigraphie in Rückenlage mit leicht rekliniertem Kopf (cave: gerade Kopfhaltung!) unter einer Kleinfeld-Gamma-Kamera (z.B. Siemens Basic Cam[®]) platziert. Die Nasenspitze befindet sich auf der Kollimatormitte und der Thorax wird mit einer Bleischürze abgedeckt.



Abb.5: Positionierung des Patienten während der Speicheldrüsenszintigraphie

Die dynamische Aufnahme erfolgt in drei Phasen:

In Phase 1 wird für 30sec ein Bild der gefüllten Natriumpertechnetat-Injektionsspritze zur Kalibrierung aufgenommen und danach die ca. 70MBq ^{99m}Tc -Pertechnetat dem Patienten cubital i.v. injiziert. Die effektive Äquivalentdosis beträgt für diese Menge an Natriumpertechnetat-Lösung 1,3-1,9 mSv.

Die Phase 2 beginnt zeitgleich zur Injektion des ^{99m}Tc -Pertechnetat mit der Aufnahme von 120 Bildern à 15sec. Nach 80 Frames bzw. 20min werden beim Patienten 5ml Zitronensaft oral eingeträufelt. Zu diesem Zwischenschritt sollte vorher keine Information erfolgen, ausgenommen jedoch die Abklärung einer eventuellen Unverträglichkeit oder Allergie, um beim Patienten keine atypische Exkretion zu verursachen.

In Phase 3 erfolgt noch die Aufnahme der leeren Injektionsspritze für 30sec.

3.2.2 Statistische Auswertung

Die Auswertung der durchgeführten Untersuchung findet an der Hermes PACS (Picture Archiving Communication System) Work Station® in ROI-Technik statt.

Im Programm sind 7 vordefinierte ROI gespeichert, die auf dem patientenspezifischen Bild markiert werden.

- 1: Spritze voll
- 2: Spritze leer
- 3: Glandula parotis rechts
- 4: Glandula parotis links
- 5: Glandula submandibularis rechts
- 6: Glandula submandibularis links
- 7: Background im Bereich der Orbita rechts

Die ebenfalls paarig angelegte Glandula sublingualis kann auf Grund enger anatomischer Beziehung zur Glandula submandibularis und der Zweidimensionalität des Szintigraphiebildes nicht gesondert beurteilt werden.

Mit dem nachgeschalteten Programm werden Zeitaktivitätskurven berechnet, wobei jeder Kurvenwert den Anteil an der applizierten Nettoaktivität darstellt.

Die Formel lautet in %:

$$\frac{\text{Im } p_{\text{Org}} - \text{Im } p_{\text{BKG}}}{\text{Im } p_{\text{SV}} - \text{Im } p_{\text{SL}}}$$

Diese Formel gilt für jeden Kurvenwert und für jede Organkurve.

Die Kurzbezeichnung Cnt auf der Ordinate im Diagramm ist der Uptake der Speicheldrüse in % der applizierten Aktivität. Der maximale Uptake für die jeweilige Drüse wird gesondert ausgewiesen und entspricht dem höchsten Punkt auf der Kurve.

Der Washout wird in % über folgende Formel berechnet:

$$\frac{\text{Kurvenpunkt min}}{\text{Kurvenpunkt max}} \times 100 = X \%$$

Für die statistische Auswertung werden die Kurvenwerte in eine Excel-Tabelle übertragen. Auf Grund eines Normierungsproblems durch die Darstellung in ‰ werden Bild 1 und 122 abgeschnitten.

Es wurden nun im Rahmen der vorliegenden Untersuchung die quantitativen Parameter Kurvenflächenintegral, maximaler Uptake und maximaler Washout erhoben, um zu überprüfen, ob ein mathematischer Zusammenhang herzustellen ist, der die rein visuelle Beurteilung der Szintigraphiekurve in der Befunderhebung stützt bzw. ablöst.

Mittels des Kurvenflächenintegrals erfolgte die Berechnung der durch die Szintigraphiekurve eingeschlossenen Fläche, um Aussagen zur Aufnahme und Exkretionsleistung der Speicheldrüse vornehmen zu können. Die Maxima von Uptake und Washout wurden automatisiert durch die Hermes PACS (Picture Archiving Communication System) Work Station[®] bestimmt.

3.3 *Überblick zur Methodik*

Um die Reliabilität zwischen verschiedenen Auswertern zu ermitteln, erforderlich durch differierende Markierungen der „regions of interest“ im Szintigramm, bestimmt man den Bland and Altman Plot. Diese Methode wird verwendet, wenn die definitive Übereinstimmung von Interesse ist und nicht nur ihre Korrelation.

Dabei wird ein Plot der Daten erstellt, um Unterschiede zwischen beiden Methoden auszumachen. Die Differenzen der Messwerte der beiden Methoden werden gegen ihre Mittelwerte aufgetragen. Zudem ist es so möglich, die Beziehung zwischen dem Messfehler und dem wahren Wert zu ermitteln; da dieser unbekannt ist, ist der Mittelwert die beste Schätzung.

Falls eine Relation zwischen den Differenzen der Messwerte und dem Mittelwert festgestellt wird, kann eine logarithmische Transformation durchgeführt werden; anschließend werden Mittelwert und Standardfehler der Differenzen berechnet. Die mittlere Differenz sollte null sein, solange dieselbe Methode verwendet wird. Wenn die Werte signifikant von null abweichen, können die Daten nicht verwendet werden, um die Wiederholbarkeit zu berechnen. Es wird erwartet, dass 95% der Unterschiede innerhalb zweier Standardabweichungen liegen. [11]

Die Berechnung des Intraclass correlation coefficient, bzw. die Zwillingskorrelation nach Whitfield wird verwendet, wenn Variablen nicht nur bezüglich ihrer Richtung, sondern auch in Hinsicht auf ihr mittleres Niveau bestimmt werden sollen. Dieses Verfahren ist sinnvoll, wenn eine Größe auf zwei verschiedene Arten beurteilt wird. [74]

Desweiteren lassen sich mit Hilfe des ICC Aussagen über die Reliabilität der Methoden treffen. Die Intraclass-Correlation ist ein parametrisches, statistisches Verfahren zur Quantifizierung der Übereinstimmung (Interrater-Reliabilität) zwischen mehreren Beurteilern (Ratern) in Bezug auf mehrere Beobachtungsobjekte. Das dazugehörige Maß, der Intraklassen-Korrelationskoeffizient setzt intervallskalierte Daten voraus und wird berechnet, wenn mehr als zwei Beobachter vorhanden sind und/oder mehrere Beobachtungszeitpunkte miteinander verglichen werden sollen. Zur Bestimmung der Interrater-Reliabilität wird die Varianz zwischen verschiedenen Ratings in Bezug auf dasselbe Messobjekt (=Beobachtungsgegenstand, Fall, Person/Merkmalsträger usw.) mit der über alle Ratings und Messobjekte entstandenen Varianz verglichen. Von einer reliablen Beobachtung kann ausgegangen werden, wenn die Unterschiede zwischen den Messobjekten relativ groß sind - was auf systematische Unterschiede zwischen den beobachteten Fällen hinweist - und

gleichzeitig die Varianz zwischen den Beobachtern in Bezug auf die Messobjekte klein ist. Bei großer Urteilskonkordanz, also geringer Varianz zwischen den Einschätzungswerten, liegt der ICC hoch. Der ICC Wert kann zwischen -1.0 (in der Praxis aber eher ab 0.0) und +1.0 liegen.

Beim MedCalc[®] Programm wird die Abweichung zwischen zwei Studien-Modellen berechnet: jedes Subjekt wird an einer anderen Stichprobe aus einem „pool of raters“ und von den gleichen Auswertern gemessen. Im ersten Modell ist der ICC ein Maß für die absolute Übereinstimmung, im zweiten Modell bestehen zwei Wahlmöglichkeiten: „Consistency“, wenn systematische Unterschiede zwischen den Auswertern vernachlässigbar sind, und „Absolute Agreement“ falls Relevanz besteht.

Anschließend wird mittels des MedCalc[®] Programms eine ANOVA (one way analysis of variance) durchgeführt. Diese Varianzanalyse wird verwendet, um die Differenzen der Mittelwerte mehrerer Untergruppen einer Variablen zu testen. Für die ANOVA werden eine kontinuierliche Variable (Zahlenwerte für das Kurvenflächenintegral, den maximalen Uptake und den maximalen Washout) und ein qualitativer Parameter (Zuordnung in eine der sechs Untergruppierungen) benötigt. Mittels dieser Einordnung kann die ANOVA-Berechnung innerhalb und zwischen den Subgruppen erfolgen. Um signifikante Varianzen zwischen den einzelnen Subgruppen zu ermitteln, werden mehrere statistische Tests durchgeführt: der „Levene’s Test for Equality of Variances“, die eigentliche ANOVA und der „Student-Newman-Keuls post-hoc test“. [61]

4. Ergebnisse

4.1 Bland and Altman Plot

Abb.6 zeigt den Bland and Altman Plot der Werte des maximalen Uptake im Vergleich zwischen Untersucher 1 und 2 für die Auswertung der Gl. parotis rechts:

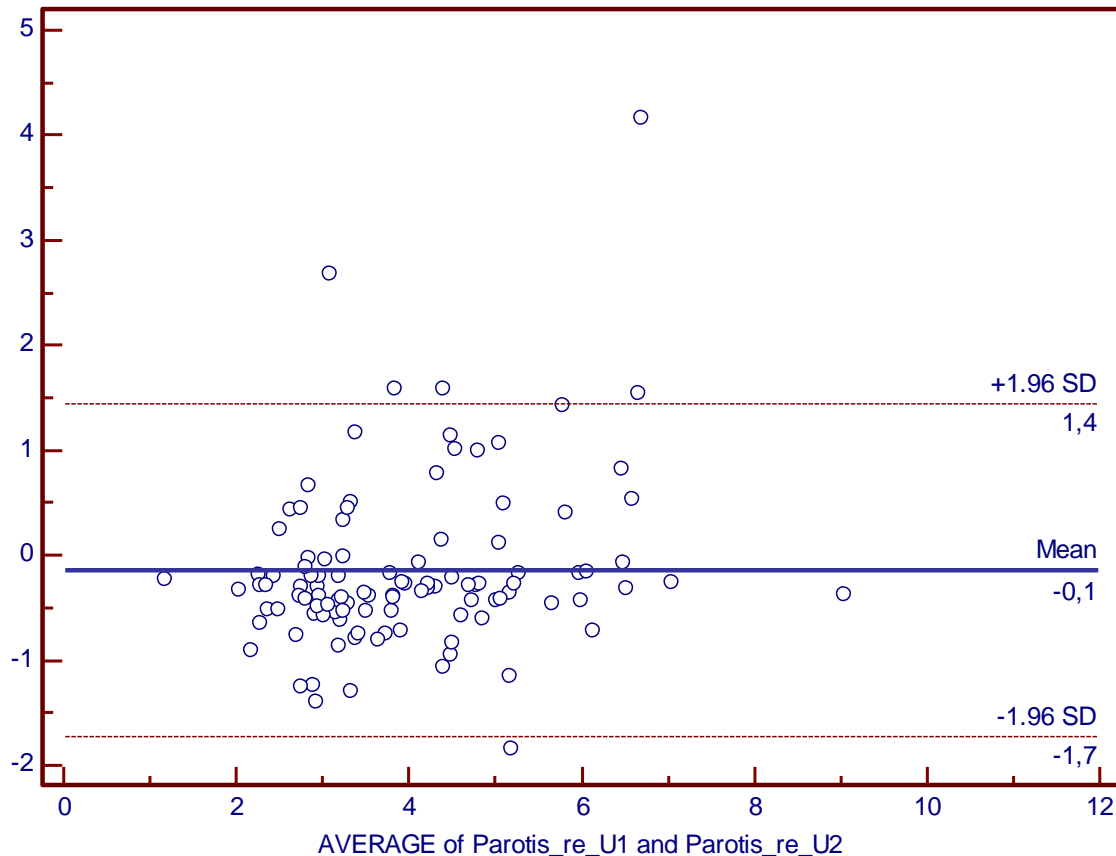


Abb.6: Bland and Altman Plot (Parotis rechts U1/ Parotis rechts U2)

Man erkennt in Abb.6, dass die mittlere Differenz der Ergebnisse bezogen auf die beiden Untersucher -0,1 beträgt; man kann daher von einer sehr guten Übereinstimmung bzw. Reliabilität sprechen. Der größte Teil der Werte liegt auch innerhalb der vorgegebenen $\pm 1,96$ Standardabweichungen, zwischen -1,7 und +1,4. Hier kann man unterhalb der -1,96 einen (Fall 44) und oberhalb der +1,96 Standardabweichungen fünf Ausreißer (Fall **39**, **55**, **70**, **75** und **107**) identifizieren. Dies entspricht in Bezug auf die Gesamtzahl von 108 Fällen einem prozentualen Anteil der Gesamtabweichung von 5,56%.

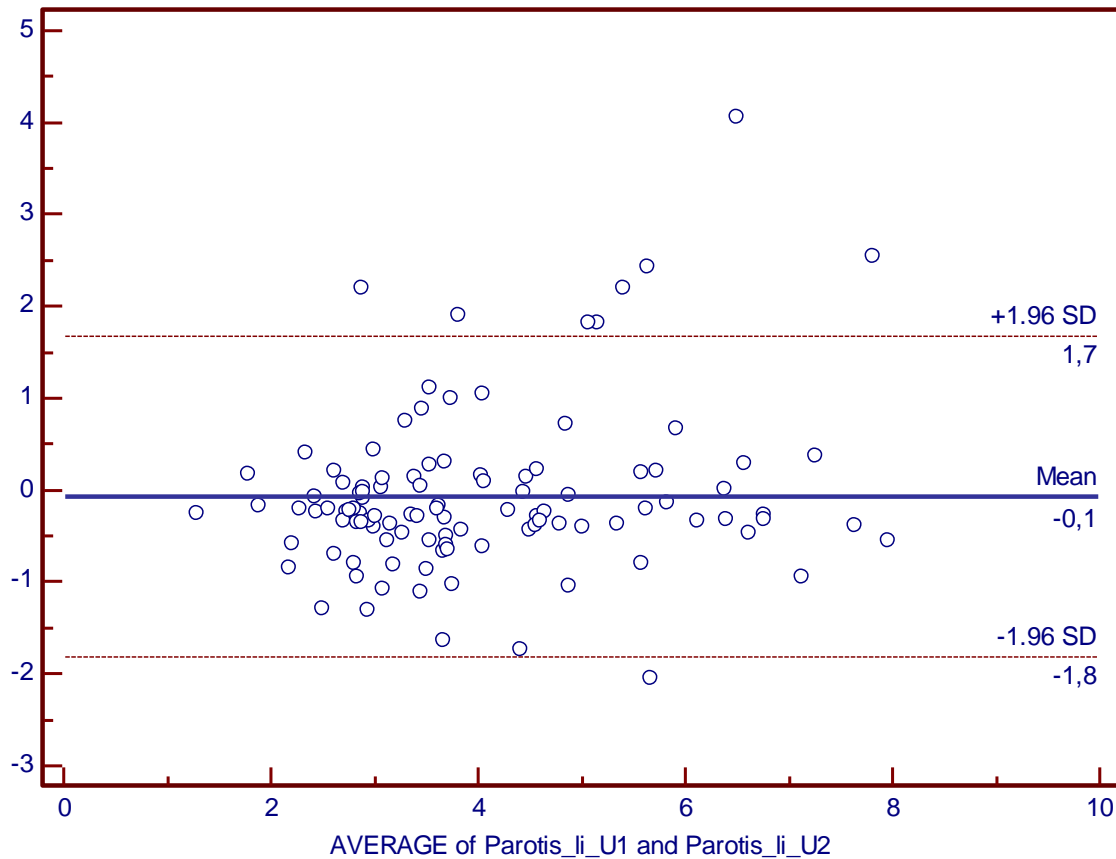


Abb.7: Bland and Altman Plot (Parotis links U1/ Parotis links U2)

Bei diesem Bland and Altman Plot (Abb.7) liegt die mittlere Differenz erneut bei -0,1, es besteht eine sehr gute Reliabilität zwischen den Untersuchern. Allerdings lassen sich in diesem Plot für die Gl. parotis links neun Ausreißer identifizieren, die größtenteils oberhalb der Standardabweichung liegen. Dies entspricht einem prozentualen Anteil von 8,33%, welches sich jedoch in einem noch tolerierbaren Rahmen befindet. Diese Abweichungen betreffen wie vorhergehend bei der Gl. parotis rechts (Abb.6) die Fälle **39, 55, 70, 75** und **107**; zudem in Wiederholung der folgenden Graphen die Fälle **10, 28** und in vereinzelter Vorkommen, die Fälle **24** und **53**.

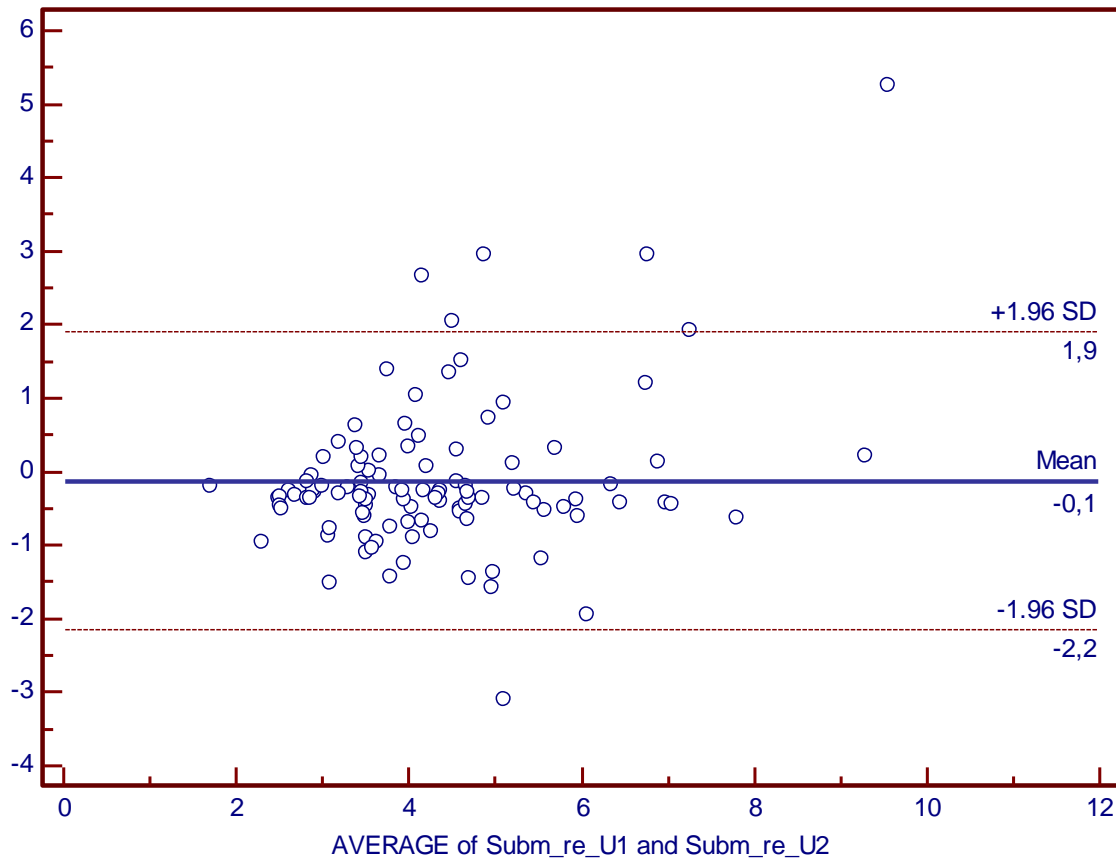


Abb.8: Bland and Altman Plot (Submandibularis rechts U1/ Submandibularis rechts U2)

In Bezug auf die statistische Auswertung mittels des Bland and Altman Plots für die Übereinstimmung zwischen Untersucher 1 und 2 für die Gl. submandibularis rechts (Abb.8) lassen sich erneut keine signifikanten Unterschiede erkennen. Die mittlere Differenz liegt erneut bei -0,1, im Bereich zwischen -2,2 und +1,9. Sechs Ausreißer (fünf oberhalb/ einer unterhalb der Standardabweichungen) sind deckungsgleich mit dem Verhältnis der Gl. parotis rechts (Abb.6) und entsprechen einem prozentualen Anteil von 5,56% der Fälle. Auch bei der Gl. submandibularis rechts (Abb.8) tritt eine Übereinstimmung mit den vorherigen Speicheldrüsen in fünf Fällen (**10, 28, 39, 55 und 75**) und im Fall **40** singulär auf.

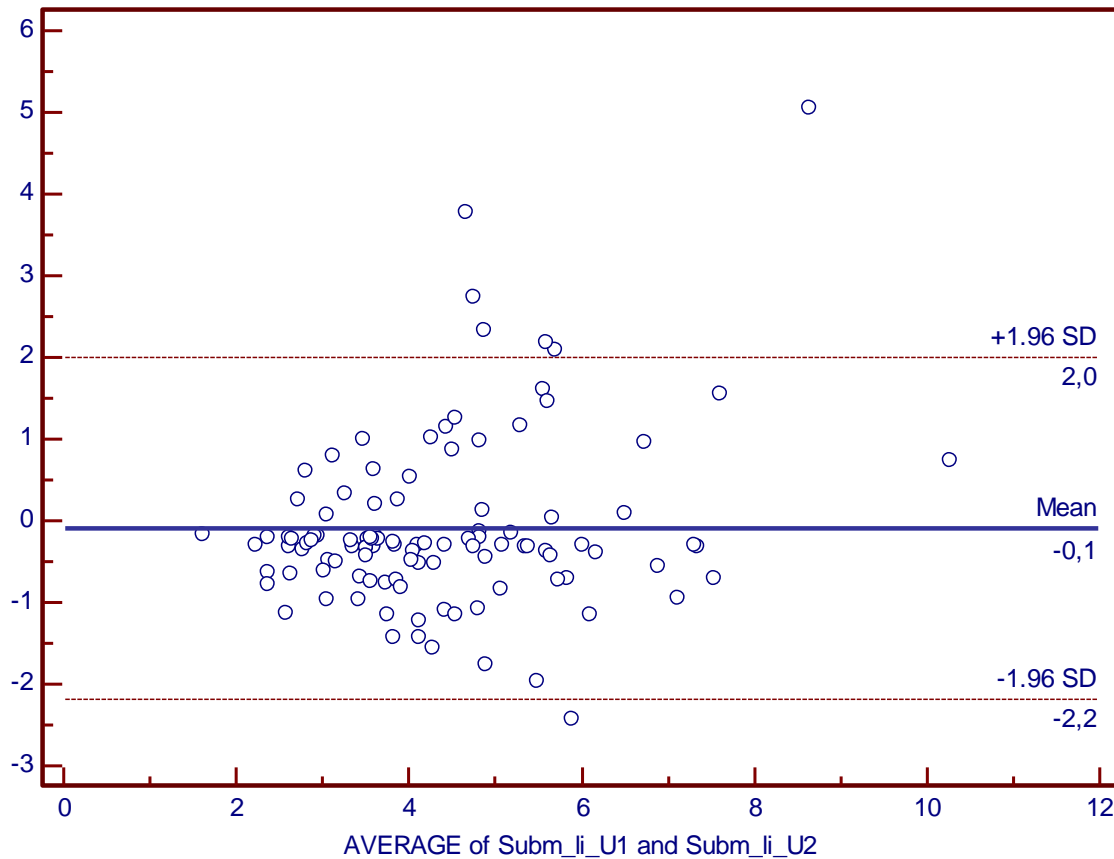


Abb.9: Bland and Altman Plot (Submandibularis links U1/ Submandibularis links U2)

In diesem Bland and Altman Plot bezogen auf die Übereinstimmung der Werte der Gl. submandibularis links (Abb.9) zwischen beiden Untersuchern besteht erneut keine Abweichung bzgl. der mittleren Differenz. Die Schwankungsbreite liegt zwischen -2,2 und +2,0. Sieben Ausreißer (6,48%) können verifiziert werden; vier in Wiederholung zu den Plots vorheriger Speicheldrüsen (**10, 39, 55 und 75**) und drei (**48, 89 und 97**) erstmalig.

Generell finden sich sieben Ausreißer in fast allen vier Auswertungen (10, 28, 39, 55, 70, 75 und 107). Davon sind die Fälle 39, 55 und 75 in allen vier Graphen als Ausreißer zu nennen; der Fall 10 in drei Plots und die Fälle 28, 70 und 107 übereinstimmend in zwei Auswertungen.

Zusammenfassend lässt sich anhand der Bland and Altman Plots (Abb.6-9) eine sehr gute Übereinstimmung der beiden Auswerter bei allen vier Speicheldrüsen feststellen. Es findet sich eine geringe Streuung und eine kleine mittlere Differenz der Werte in den Plots. Ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Auswertern ist nicht festzustellen.

4.2 Intraclass correlation coefficient

Die Berechnung des Intraclass correlation coefficient erfolgt wie beim Bland and Altman Plot für die Werte des maximalen Uptake (Abb.10-13) im Vergleich der beiden Auswerter bezogen auf die vier Speicheldrüsen.

Intraclass correlation coefficient		
Number of subjects (n)	108	
Number of raters (k)	2	
Model	The same raters for all subjects. Two-way model.	
Type	Absolute agreement	
Measurements	Parotis rechts U1 Parotis rechts U2	

	Intraclass correlation	95% Confidence Interval
Single measures	0,8315	0,7622 to 0,8819
Average measures	0,9080	0,8650 to 0,9372

Abb.10: ICC (Parotis rechts U1/ Parotis rechts U2)

Intraclass correlation coefficient		
Number of subjects (n)	108	
Number of raters (k)	2	
Model	The same raters for all subjects. Two-way model.	
Type	Absolute agreement	
Measurements	Parotis links U1 Parotis links U2	

	Intraclass correlation	95% Confidence Interval
Single measures	0,8299	0,7607 to 0,8805
Average measures	0,9071	0,8641 to 0,9365

Abb.11: ICC (Parotis links U1/ Parotis links U2)

Intraclass correlation coefficient

Number of subjects (n)	108
Number of raters (k)	2
Model	The same raters for all subjects. Two-way model.
Type	Absolute agreement
Measurements	Submandibularis rechts U1 Submandibularis rechts U2

	Intraclass correlation	95% Confidence Interval
Single measures	0,7591	0,6665 to 0,8288
Average measures	0,8631	0,7998 to 0,9064

Abb.12: ICC (Submandibularis rechts U1/ Submandibularis rechts U2)

Intraclass correlation coefficient

Number of subjects (n)	108
Number of raters (k)	2
Model	The same raters for all subjects. Two-way model.
Type	Absolute agreement
Measurements	Submandibularis links U1 Submandibularis links U2

	Intraclass correlation	95% Confidence Interval
Single measures	0,7671	0,6768 to 0,8347
Average measures	0,8682	0,8072 to 0,9099

Abb.13: ICC (Submandibularis links U1/ Submandibularis links U2)

Die Intraclass correlation bezeichnet den Grad der absoluten Übereinstimmung unter den Meßwerten. Er liegt unabhängig von der Unterscheidung „Single measures“ und „Average measures“ zwischen 0,7591 und 0,9080 für alle vier Speicheldrüsen. Die „Average measures“ sind generell etwas höher als der ICC für „Single measures“. Während „Average measures“ einen Index für die Reliabilität unterschiedlicher Auswerter im Mittel bildet, steht der ICC „Single measures“ für die Reliabilität eines typischen Einzelauswerter. Beide ICC schätzen somit die Reliabilität für eine einzelne bzw. gemittelte Anzahl k von Auswertungen. Für die vorliegenden Resultate ergeben sich hohe Reliabilitäten zwischen den Meßwerten der unterschiedlichen Auswerter.

4.3 ANOVA - One way analysis of variance

4.3.1 Integralwerte

One-way analysis of variance		
Sample size		108
Levene's Test for Equality of Variances		
Levene statistic		1,150
Significance level		P = 0,339
ANOVA		
F-ratio		2,285
Significance level		P = 0,052
Student-Newman-Keuls test for all pairwise comparisons		
Factor	n	Mean
(1) A	70	349,1429
(2) B	7	294,8571
(3) C	4	387,2500
(4) D	4	277,2500
(5) E	9	425,3333
(6) F	14	315,1429

Abb.14: Integralwerte (Parotis rechts U2)

In der vorliegenden Anova für die Integralwerte der Gl. parotis rechts (Abb.14) ergibt sich für den „Levene's Test for Equality of Variances“ ein P-Wert von 0,339, die Varianzen in den Untergruppen differieren folglich nicht, und sind als homogen einzustufen. Auf die logarithmische Transformation oder ein nicht-parametrisches Verfahren kann also im diesem Fall verzichtet werden. Das Ergebnis des P-Test der Anova liegt oberhalb des Signifikanzniveaus von 0,05, es besteht keine signifikante Differenz der Mittelwerte in den Subgruppen.

One-way analysis of variance	
Sample size	108

Levene's Test for Equality of Variances

Levene statistic	1,645
Significance level	P = 0,155

ANOVA

F-ratio	1,849
Significance level	P = 0,110

Student-Newman-Keuls test for all pairwise comparisons

Factor	n	Mean
(1) A	72	349,2361
(2) B	10	297,2000
(3) C	3	484,3333
(4) D	3	255,0000
(5) E	8	372,3750
(6) F	12	319,6667

Abb.15: Integralwerte (Parotis links U2)

One-way analysis of variance	
Sample size	108

Levene's Test for Equality of Variances

Levene statistic	0,674
Significance level	P = 0,644

ANOVA

F-ratio	0,399
Significance level	P = 0,849

Student-Newman-Keuls test for all pairwise comparisons

Factor	n	Mean
(1) A	72	398,9028
(2) B	1	393,0000
(3) C	14	380,7143
(4) D	1	342,0000
(5) E	14	435,2143
(6) F	6	433,8333

Abb.16: Integralwerte (Submandibularis rechts U2)

One-way analysis of variance	
Sample size	108

Levene's Test for Equality of Variances

Levene statistic	1,241
Significance level	P = 0,299

ANOVA

F-ratio	2,483
Significance level	P = 0,065

Student-Newman-Keuls test for all pairwise comparisons

Factor	n	Mean
(1) A	70	418,6714
(2) C	16	371,6875
(3) E	15	473,6667
(4) F	7	320,5714

Abb.17: Integralwerte (Submandibularis links U2)

Auch im Falle der Anova für Gl. parotis links, Gl. submandibularis rechts und links (Abb.15-17) fällt der „Levene's Test for Equality of Variances“ negativ aus ($P > 0,05$); die Varianzen in den Untergruppen differieren nicht. Der P-Test liegt ebenfalls oberhalb des Signifikanzlevels, deutliche Unterschiede der Mittelwerte bestehen nicht.

In Bezug auf die statistische Relevanz für die Beurteilung der Speicheldrüsenfunktion haben die Integralwerte keine Bedeutung als Parameter.

4.3.2 Maximaler Uptake

Für die Anova bezogen auf den maximalen Uptake stehen die Daten von Auswerter 1 und 2 zur Verfügung. Bereits in den vorangestellten Analysen der Untersuchungsergebnisse im Bland and Altman Plot und dem Intraclass correlation coefficient konnte eine sehr hohe Reliabilität zwischen Auswerter 1 und 2 ermittelt werden.

One-way analysis of variance		
Sample size		108
Levene's Test for Equality of Variances		
Levene statistic		1,868
Significance level		P = 0,106
ANOVA		
F-ratio		1,863
Significance level		P = 0,107
Student-Newman-Keuls test for all pairwise comparisons		
Factor	n	Mean
(1) A	70	3,9703
(2) B	7	3,6871
(3) C	4	4,4825
(4) D	4	3,5450
(5) E	9	4,8856
(6) F	14	3,1086

Abb.18: Maximaler Uptake (Parotis rechts U1)

Im Falle der Anova für Gl. parotis rechts für Untersucher 1 (Abb.18) liegt der „Levene´s Test for Equality of Variances“ bei einem Wert von 0,106; die Subgruppen sind homogen. Der P-Test ergibt einen Wert von 0,107, folglich ist die Nullhypothese abgelehnt; es besteht keine Signifikanz.

One-way analysis of variance	
Sample size	108

Levene's Test for Equality of Variances

Levene statistic	1,951
Significance level	P = 0,092

ANOVA

F-ratio	2,808
Significance level	P = 0,020

Student-Newman-Keuls test for all pairwise comparisons

Factor	n	Mean	Different (P<0.05) from factor nr
(1) A	70	4,2393	(6)
(2) B	7	3,3769	
(3) C	4	4,3520	
(4) D	4	3,1487	
(5) E	9	4,7383	
(6) F	14	3,2631	(1)

Abb.19: Maximaler Uptake (Parotis rechts U2)

Für Untersucher 2 (Abb.19) liegt der P-Test bei 0,020 und daraus ergibt sich eine signifikanter Unterschied der Mittelwerte der Subgruppen A und F im paarweisen Vergleich über den „Student-Newman-Keuls post-hoc test“. Gruppe A bilden die Patienten mit normaler Speicheldrüsenfunktion; Gruppe F sind Untersuchungsergebnisse mit pathologischem Befund.

One-way analysis of variance	
Sample size	108

Levene's Test for Equality of Variances

Levene statistic	1,740
Significance level	P = 0,132

ANOVA

F-ratio	1,604
Significance level	P = 0,166

Student-Newman-Keuls test for all pairwise comparisons

Factor	n	Mean
(1) A	72	4,0671
(2) B	10	3,5680
(3) C	3	6,0667
(4) D	3	3,3367
(5) E	8	4,2900
(6) F	12	3,4675

Abb.20: Maximaler Uptake (Parotis links U1)

One-way analysis of variance	
Sample size	108

Levene's Test for Equality of Variances

Levene statistic	1,608
Significance level	P = 0,165

ANOVA

F-ratio	2,308
Significance level	P = 0,050

Student-Newman-Keuls test for all pairwise comparisons

Factor	n	Mean
(1) A	72	4,2805
(2) B	10	3,4940
(3) C	3	5,3843
(4) D	3	2,8393
(5) E	8	3,9677
(6) F	12	3,3601

Abb.21: Maximaler Uptake (Parotis links U2)

Für die Anova der Gl. parotis links liegt der P-Test bei Untersucher 2 (Abb.21) auf dem Signifikanzlevel von 0,05; die Identifikation einer deutlichen Differenz der Mittelwerte in den Untergruppen ist jedoch nicht möglich.

One-way analysis of variance	
Sample size	108

Levene's Test for Equality of Variances

Levene statistic	1,038
Significance level	P = 0,400

ANOVA

F-ratio	0,568
Significance level	P = 0,724

Student-Newman-Keuls test for all pairwise comparisons

Factor	n	Mean
(1) A	72	4,3360
(2) B	1	4,2000
(3) C	14	4,1864
(4) D	1	2,6200
(5) E	14	4,3079
(6) F	6	3,3900

Abb.22: Maximaler Uptake (Submandibularis rechts U1)

One-way analysis of variance	
Sample size	108

Levene's Test for Equality of Variances

Levene statistic	0,669
Significance level	P = 0,648

ANOVA

F-ratio	0,262
Significance level	P = 0,933

Student-Newman-Keuls test for all pairwise comparisons

Factor	n	Mean
(1) A	72	4,4448
(2) B	1	4,5030
(3) C	14	4,0719
(4) D	1	3,4940
(5) E	14	4,3745
(6) F	6	4,3405

Abb.23: Maximaler Uptake (Submandibularis rechts U2)

One-way analysis of variance	
Sample size	108

Levene's Test for Equality of Variances

Levene statistic	3,591
Significance level	P = 0,016

ANOVA

F-ratio	4,034
Significance level	P = 0,009

Student-Newman-Keuls test for all pairwise comparisons

Factor	n	Mean	Different (P<0.05) from factor nr
(1) A	70	4,5243	(2)(4)
(2) C	16	3,5519	(1)(3)
(3) E	15	4,9693	(2)(4)
(4) F	7	2,9471	(1)(3)

Abb.24: Maximaler Uptake (Submandibularis links U1)

One-way analysis of variance	
Sample size	108

Levene's Test for Equality of Variances

Levene statistic	2,316
Significance level	P = 0,080

Anova on log-transformed data

F-ratio	4,431
Significance level	P = 0,006

Student-Newman-Keuls test for all pairwise comparisons

Factor	n	Geom. Mean	Different (P<0.05) from factor nr
(1) A	70	4,2251	(2)(4)
(2) C	16	3,4674	(1)
(3) E	15	4,6474	(4)
(4) F	7	2,8606	(1)(3)

Abb.25: Maximaler Uptake (Submandibularis links U1) nach logarithmischer Transformation

One-way analysis of variance	
Sample size	108

Levene's Test for Equality of Variances

Levene statistic	1,595
Significance level	P = 0,195

ANOVA

F-ratio	3,359
Significance level	P = 0,022

Student-Newman-Keuls test for all pairwise comparisons

Factor	n	Mean	Different (P<0.05) from factor nr
(1) A	70	4,6058	(2)(4)
(2) C	16	3,8176	(1)
(3) E	15	4,8001	
(4) F	7	3,2813	(1)

Abb.26: Maximaler Uptake (Submandibularis links U2)

Der P-Wert der Anova für den maximalen Uptake der Speicheldrüse, liegt im Falle der Gl. submandibularis rechts (Abb.22/23) bei beiden Untersuchern oberhalb von 0,05, ein signifikanter Unterschied der Mittelwerte in den Subgruppen kann nicht ermittelt werden.

Die Gl. submandibularis links (Abb.24-26) zeigt als einzige der vier großen Speicheldrüsen, sowohl bei Auswerter 1 und 2 eine signifikante Differenz in den gebildeten Befundgruppen durch einen verringerten P-Wert in der Anova.

Die Gl. submandibularis links bei Untersucher 1 (Abb.24) ist zudem die einzige Speicheldrüse, bei der der „Levene’s Test for Equality of Variances“ positiv ausfällt ($P < 0,05$), und damit die Varianzen unterschiedlich bzw. die Gruppen als nicht homogen zu beurteilen sind.

Für den „Student-Newman-Keuls post-hoc test“ bedeutet dies im paarweisen Vergleich der Untergruppen ohne (Abb.24) und mit (Abb.25) logarithmischer Transformation eine Abweichung zwischen den Gruppen C (eingeschränkte Exkretion) und E (fehlende Exkretion). Während für die Anova ohne logarithmische Transformation von der Gruppe C die Werte für normale und fehlende Exkretion differieren, ist nach Logarithmus nur noch ein signifikanter Unterschied zur normalen Speicheldrüsenfunktion auszumachen.

Da im Falle der Gl. submandibularis links Befundgruppe B (verminderter Uptake) und D (verminderter Uptake + eingeschränkte Exkretion) fehlen, ist der statistische Aussagewert reduziert.

4.3.3 Washout

Die Werte für den maximalen Washout in der Speicheldrüsenszintigraphie wurden durch Untersucher 1 ermittelt und zusammen mit der graphischen Darstellung der Szintigraphiekurve berechnet.

One-way analysis of variance			
Sample size			108
Levene's Test for Equality of Variances			
Levene statistic			1,337
Significance level			P = 0,255
ANOVA			
F-ratio			56,642
Significance level			P < 0,001
Student-Newman-Keuls test for all pairwise comparisons			
Factor	n	Mean	Different (P<0.05) from factor nr
(1) A	70	49,7380	(2)(3)(4)(5)(6)
(2) B	7	38,3814	(1)(5)(6)
(3) C	4	27,0950	(1)(5)(6)
(4) D	4	27,8650	(1)(5)(6)
(5) E	9	8,0411	(1)(2)(3)(4)
(6) F	14	13,0657	(1)(2)(3)(4)

Abb.27: Washout (Parotis rechts U1)

Für die Anova der Gl. parotis rechts (Abb.27) ergibt sich über den geringen P-Test eine Signifikanz in den Untergruppen. Der Speicheldrüsenbefund A (normale Speicheldrüsenfunktion) differiert zu den anderen 5 Untergruppen. Im Falle von B (verminderter Uptake), C (eingeschränkte Exkretion) und D (verminderter Uptake + eingeschränkte Exkretion) kann jeweils ein signifikanter Unterschied zu den Gruppen A (normale Speicheldrüsenfunktion), E (fehlende Exkretion) und F (pathologisch) ermittelt werden. Die Mittelwerte für E und F zeigen eine relevante Differenz zu den anderen vier Befundgruppen, nicht jedoch zueinander.

One-way analysis of variance

Sample size	108
-------------	-----

Levene's Test for Equality of Variances

Levene statistic	2,430
Significance level	P = 0,040

ANOVA

F-ratio	41,361
Significance level	P < 0,001

Student-Newman-Keuls test for all pairwise comparisons

Factor	n	Mean	Different (P<0.05) from factor nr
(1) A	72	50,5908	(3)(4)(5)(6)
(2) B	10	46,6010	(3)(4)(5)(6)
(3) C	3	29,2767	(1)(2)
(4) D	3	28,8533	(1)(2)(5)(6)
(5) E	8	10,8425	(1)(2)(4)
(6) F	12	13,4133	(1)(2)(4)

Abb.28: Washout (Parotis links U1)

One-way analysis of variance

Sample size	107
-------------	-----

Levene's Test for Equality of Variances

Levene statistic	5,634
Significance level	P < 0,001

Anova on log-transformed data

F-ratio	61,392
Significance level	P < 0,001

Student-Newman-Keuls test for all pairwise comparisons

Factor	n	Geom. Mean	Different (P<0.05) from factor nr
(1) A	72	49,2711	(3)(4)(5)(6)
(2) B	10	45,1959	(3)(4)(5)(6)
(3) C	3	24,5424	(1)(2)(5)(6)
(4) D	3	28,6839	(1)(2)(5)(6)
(5) E	8	9,2549	(1)(2)(3)(4)(6)
(6) F	11	13,8821	(1)(2)(3)(4)(5)

Abb.29: Washout (Parotis links U1) nach logarithmischer Transformation

Bei der Auswertung der Gl. parotis links (Abb.28) ergibt sich für den „Levene’s Test for Equality of Variances“ ein positiver P-Wert von 0,040. Durch die unterschiedlichen Varianzen in den Subgruppen und die fehlende Homogenität, kann auf die logarithmische Transformation nicht verzichtet werden. Für die Berechnung musste jedoch auf den negativen Wert 78 (-5,93) in Gruppe F (pathologische Funktion) verzichtet werden, da der Logarithmus zu 0 oder einem negativen Wert nicht definiert ist. Daraus ergibt sich eine unterschiedliche Beispielgröße von 108 zu 107 im vorliegenden Fall.

Die Befundgruppen A (normale Speicheldrüsenfunktion) und B (verminderter Uptake) zeigen keine unterschiedlichen Werte über den „Student-Newman-Keuls post-hoc test“ vor (Abb.28) bzw. nach (Abb.29) logarithmischer Transformation; sie sind in beiden Fällen different zu den anderen vier Speicheldrüsenfunktionen, nicht jedoch zueinander. Die Gruppe C (eingeschränkte Exkretion) zeigt vor logarithmischer Transformation signifikante Unterschiede zum normalen und verminderten Uptake, danach zusätzlich Varianzen zu fehlender Exkretion und pathologischer Speicheldrüsenfunktion. Die Gruppe D (verminderter Uptake + eingeschränkte Exkretion) zeigt in beiden Berechnungen einen signifikanten Unterschied zu den Befunden A (normale Speicheldrüsenfunktion), B (verminderter Uptake), E (fehlende Exkretion) und F (pathologisch). Für den statistischen Aussagewert der Befunde C und D muss jedoch die geringe Beispielgröße Berücksichtigung finden.

Die Gruppen E (fehlende Exkretion) und F (pathologisch) differieren im paarweisen Vergleich vor logarithmischer Transformation zu A, B und D; nach Umrechnung zusätzlich zu eingeschränkter Speicheldrüsenfunktion und zueinander.

One-way analysis of variance

Sample size	108
-------------	-----

Levene's Test for Equality of Variances

Levene statistic	1,333
Significance level	P = 0,256

ANOVA

F-ratio	20,106
Significance level	P < 0,001

Student-Newman-Keuls test for all pairwise comparisons

Factor	n	Mean	Different (P<0.05) from factor nr
(1) A	72	37,5186	(3)(5)(6)
(2) B	1	40,4600	
(3) C	14	24,9236	(1)(5)
(4) D	1	25,9000	
(5) E	14	11,2214	(1)(3)(6)
(6) F	6	22,1700	(1)(5)

Abb.30: Washout (Submandibularis rechts U1)

One-way analysis of variance

Sample size	108
-------------	-----

Levene's Test for Equality of Variances

Levene statistic	1,714
Significance level	P = 0,169

ANOVA

F-ratio	43,595
Significance level	P < 0,001

Student-Newman-Keuls test for all pairwise comparisons

Factor	n	Mean	Different (P<0.05) from factor nr
(1) A	70	37,8526	(2)(3)(4)
(2) C	16	24,1875	(1)(3)
(3) E	15	12,9313	(1)(2)
(4) F	7	16,1557	(1)

Abb.31: Washout (Submandibularis links U1)

Für die Submandibulardrüsen kann erneut keine Aussage zu den Befundgruppen B (verminderter Uptake) und D (verminderter Uptake + eingeschränkte Exkretion) gemacht werden, da sie im Falle der Gl. submandibularis rechts (Abb.30) jeweils nur aus einem Wert bestehen und bei der Gl. submandibularis links (Abb.31) vollständig fehlen.

Bezogen auf die Gl. submandibularis rechts (Abb.30) ergibt sich aus dem paarweisen Vergleich ein signifikanter Unterschied für A (normale Speicheldrüsenfunktion) und E (fehlende Exkretion) zu C (eingeschränkte Exkretion), F (pathologischer Befund) und zueinander. Für die Gruppen C (eingeschränkte Exkretion) und F (pathologisch) errechnet sich eine Differenz zu normaler Speicheldrüsenfunktion und fehlender Exkretion.

Die Gl. submandibularis links (Abb.31) zeigt für die normale Speicheldrüsenfunktion Signifikanz zu C, E und F; diese differieren demzufolge von A. Für die Gruppen C (eingeschränkte Exkretion) und E (fehlende Exkretion) kann ein Unterschied zueinander ermittelt werden.

5. Diskussion

Speicheldrüsendysfunktionen beinhalten verschiedenste pathologische Manifestationen wie beispielsweise Mundtrockenheit oder auch die Überproduktion von Speichel. [85]

Zur Detektion dieser Sekretionsstörungen hat sich seit den siebziger Jahren die Speicheldrüsenzintigraphie als eine diagnostische Standardmethode etabliert. Mit ihrer Hilfe ist eine quantitative Auswertung der Speicheldrüsenfunktion möglich. Die charakteristischen Verlaufskurven erlauben dem erfahrenen Untersucher Rückschlüsse auf die zugrunde liegende Pathologie. Festgestellte szintigraphische Veränderungen korrelieren in hohem Maße mit Speicheldrüsenfunktionsstörungen und histopathologischen Veränderungen. [23, 67]

Bezogen auf die iatrogene Strahlenbelastung der Speicheldrüsen im Rahmen der Therapie maligner Kopf-Hals-Tumoren, beispielsweise eines Schilddrüsenkarzinoms, trägt die Szintigraphie zur Einschätzung der funktionellen Schäden, sowie der eventuellen Rekonvaleszenz bei. [54, 79]

Um die szintigraphische Diagnostik zu optimieren, ist das Ziel einen objektiven Auswertungsparameter festzulegen.

In letzter Konsequenz könnte somit eine Automatisierung der Methode erfolgen.

Während die qualitativ ausgewertete Speicheldrüsenzintigraphie, das bedeutet die rein visuelle Analyse der Zeitaktivitätskurve, ausschließlich manifeste Drüenschädigungen aufzeigt, können mit Hilfe der quantitativen Betrachtung minimale Funktionseinschränkungen ermittelt werden. [17]

In der vorliegenden Studie wurden verschiedene statistische Parameter untersucht:

- das Kurvenflächenintegral
- der maximale Uptake
- der maximale Washout

Es wurde getrennt nach den anatomischen Lokalisationen (Gl. parotis rechts, Gl. parotis links, Gl. submandibularis rechts, Gl. submandibularis links) und den Befunduntergruppen ausgewertet.

Die Anova für das Kurvenflächenintegral konnte keine statistisch signifikante Varianz ermitteln. Die alleinige Integralbestimmung ist für die diagnostische Interpretation daher nicht ausreichend.

Die Auswertung des maximalen Uptakes erzielte analoge Ergebnisse. Die Festlegung der „regions of interest“ durch zwei Untersucher beinhaltet das Risiko eines methodischen

Fehlers. Um diesen auszuschließen, wurde im Falle des maximalen Uptakes eine Reliabilitätsanalyse über einen Bland and Altman Plot und die Bildung des Intraclass correlation coefficient vorgenommen.

Die ermittelte hohe Reliabilität zeigt, dass die Festlegung der ROI und die damit ermittelten Zahlenwerte zu keinem untersucherabhängigen Fehler führen.

In der Anova für den maximalen Uptake konnte erneut kein statistisch signifikantes Niveau erreicht werden, so dass dieser Wert ebenfalls nicht zur automatisierten Auswertung herangezogen werden kann.

Die Mittelwertbestimmung und der Vergleich der Zahlenwerte für den maximalen Washout in den Befunduntergruppen A-E lieferte folgende Ergebnisse:

In der Gruppe A, den Patienten mit einer normalen/ physiologischen Funktion, konnte für alle vier Speicheldrüsen eine Differenz zu den Befunden C (eingeschränkte Exkretion), E (fehlende Exkretion) und F (pathologisch) ermittelt werden.

Die gebildeten Mittelwerte für die jeweiligen Drüsen liegen im Falle der Gll. parotides (49,5%) signifikant höher als bei den Gll. submandibulares (37,68%).

Die Beobachtung, dass die Washout-Fraktion der Parotiden, die der Submandibulardrüsen übersteigt, korreliert mit verschiedenen anderen Berichten in der Literatur und steht gegebenenfalls in Zusammenhang mit dem Unterschied zwischen serösem (Gll. parotides) und mukösem Speichel (Gll. submandibulares). [57, 77] Zudem sprechen verschiedene Autoren neben der unterschiedlichen Sekretion auch von einem vermehrten Uptake der Parotis [27, 41], Loutfi *et al.* sogar von einer 1,5-2fachen Aufnahme gegenüber den Submandibulardrüsen. [57]

Die Gruppe B (verminderter Uptake) hat für die Untersuchung der statistischen Relevanz des Wertes maximaler Washout keine Bedeutung, da das geringe Patientenkollektiv mit diesem Befund und der fehlende Bezug zum Parameter eine Beurteilung nicht zulässt.

Die Gruppe C (eingeschränkte Exkretion) zeigt nach Anova, differente Werte zu den Untergruppen A (normale Funktion) und E (fehlende Exkretion). Die Mittelwerte liegen für die vier Speicheldrüsen im Bereich zwischen 24,18% und 27,09%.

Ein signifikant höherer Washout bei den Parotiden im Vergleich zu den Submandibulardrüsen kann nicht ermittelt werden.

Die Befundgruppe D (verminderter Uptake + eingeschränkte Exkretion) kann wie B (verminderter Uptake) nicht zur Interpretation der Relevanz des Faktors Washout auf Grund geringer Datenzahl verwendet werden.

In der Betrachtung der Anova für die Untergruppe E (fehlende Exkretion) besteht eine signifikante Differenz zu A (normale Funktion) und C (eingeschränkte Exkretion).

Der Vergleich der Washout-Werte für die Parotiden und die Submandibulardrüsen (8,04%-12,93%) zeigte keinen Unterschied.

Bei F (pathologische Funktion) besteht für alle vier Speicheldrüsen eine Abweichung in den Mittelwerten zu der Befundgruppe A (normale Funktion).

Die Untersuchung des maximalen Washouts im Vergleich der Glandulae lässt keine charakteristische Differenz zu bzw. liegt in diesem Fall für die Parotiden sogar etwas niedriger.

Das Verhältnis der Normalbefunde gemessen zur Gesamtzahl liegt rechts und links jeweils bei 65,74%. Die Verteilung der fünf Untergruppen mit reduzierter bzw. pathologischer Funktion zeigte im Seitenvergleich nur geringe Differenzen. Ein signifikanter Unterschied zwischen rechts und links in Bezug auf die Anzahl der Speicheldrüsen in den Untergruppen konnte nicht ermittelt werden. (Tabelle s. Anhang)

Im Vergleich zwischen ein- bzw. beidseitig funktionseingeschränkten Speicheldrüsen lag die Verteilung bei 31,15% für lokalisierte Befunde rechts oder links und bei 68,85% für Befunde auf beiden Seiten. Bei einseitigen Befunden war links wie auch rechts nur jeweils eine Speicheldrüse betroffen, das prozentuale Verhältnis zeigt keine signifikanten Unterschiede.

Bei der Verteilung der beidseitigen Befunde wurde zwischen zwei, drei und vier betroffenen Speicheldrüsen unterschieden. Zwei funktionseingeschränkte Drüsen traten dabei in 24,59% und drei bei 14,75% der Befunde auf. Alle Speicheldrüsen waren zu 29,51% geschädigt.

Bei der Unterscheidung zwischen ein-/beidseitigen reduzierten bzw. pathologischen Patientenbefunden wurde auch auf die Grunderkrankung des Patienten eingegangen.

Auffällig ist die erhöhte Anzahl von oropharyngealen Carcinomen nach strahlentherapeutischer Intervention in der Gruppe der Patienten, bei denen sich vier Speicheldrüsen im Szintigramm reduziert bzw. pathologisch verändert darstellten.

Eine stärkere Speicheldrüsenerschädigung nach Radiatio im Kopf-Hals-Bereich als nach Radiojodtherapie beim Schilddrüsen-Carcinom ist daher anzunehmen.

In der Literatur ist bisher noch kein standardisiertes Auswertungsverfahren für die Speicheldrüsenzintigraphie inaugurirt worden.

6. Schlussfolgerung

Aus der vorliegenden quantitativen Untersuchung zur Speicheldrüsenzintigraphie lassen sich folgende Schlussfolgerungen ziehen:

- Es konnte kein statistischer Parameter gefunden werden, der die Auswertung der Speicheldrüsenzintigraphie unterstützt.
- Somit ist eine Automatisierung des Auswertungsprozesses nicht möglich.
- Weiterhin erfolgt die Analyse mittels Erfahrungswerten des Untersuchers.
- Die vorliegende Arbeit konnte zeigen, dass mit dem verwendeten Verfahren eine hohe Reliabilität der Ergebnisse zweier voneinander unabhängiger Untersucher besteht.

7. Zusammenfassung

Die Speicheldrüsenszintigraphie hat sich in der Nuklearmedizin zum Standardinstrumentarium in der Früherkennung von Speicheldrüsenanomalien im Rahmen einer internistischen Grunderkrankung, wie beispielsweise dem Sjögren-Syndrom, entwickelt. Häufig wird sie zur Detektion von Fehlfunktionen nach Bestrahlung im Kopf-Hals-Bereich angewandt.

In der vorliegenden Untersuchung sollte retrospektiv an 108 durchgeführten Speicheldrüsenszintigraphien in der Abteilung für Nuklearmedizin der Universitätsklinik Regensburg ein quantitativer Parameter gefunden werden, der die bisher rein visuelle Beurteilung der Szintigraphiekurve in der Diagnostik unterstützt und objektiviert.

Hierzu wurden drei statistische Parameter bestimmt: das Kurvenflächenintegral, der maximale Uptake und der maximale Washout.

Mittels dieser Werte sollte die Einordnung der großen Kopfspeicheldrüsen in Aufnahme-, Speicherung- und Exkretionsleistung in definierte Intervalle möglich sein.

Die Auswertung erfolgte mit Hilfe des MedCalc[®] Statistik-Programms.

Für den maximalen Uptake wurden der Bland and Altman Plot und der Intraclass correlation coefficient gebildet, um eine Aussage in Bezug auf die Reliabilität der Daten bei zwei verschiedenen Auswertern zu treffen und einen methodischen Fehler auszuschließen.

Die Markierung der „regions of interest“ im Szintigramm ist dabei der limitierende Faktor, da dieser von jedem Untersucher individuell und nicht automatisiert bestimmt wird.

Bei den durchgeführten Analysen konnte eine hohe Reliabilität zwischen den beiden Auswertern und damit kein signifikanter Unterschied gefunden werden.

Die Auswertung der drei Parameter bezüglich der klinischen Bedeutung erfolgte getrennt nach jeweiliger anatomischer Lokalisation und vorliegender Befundgruppe mittels einer ANOVA.

Die Kurvenflächenintegrale und der maximale Uptake erwiesen sich als diagnostisch irrelevant.

Die Analyse des maximalen Washout zeigte vereinzelt Abweichungen in den Mittelwerten der Befundgruppen, der Nachweis einer einheitlichen Tendenz bzw. charakteristischen Unterscheidung war jedoch nicht möglich.

Das Ziel der Untersuchung einen statistisch signifikanten Parameter zu finden und einzuführen, der die Diagnosestellung im Rahmen der Speicheldrüsenszintigraphie unterstützt bzw. ersetzt, konnte daher nicht erreicht werden.

8. Anhang

Integralwerte: Normalbefund (U2)

	Parotis re	Parotis li	Subm re	Subm li	
Mittelwert	349,15	349,23	398,88	418,65	378,91
Min	117,59	113,41	152,81	150,97	113,41
Max	740,76	709,50	853,02	969,91	969,91
Median	335,61	331,92	383,33	397,19	355,75
Mittelabw	81,62	91,23	92,00	102,38	95,87
Stabw	107,46	116,62	123,87	138,59	125,28

Integralwerte: verminderter Uptake (U2)

	Parotis re	Parotis li	Subm re	Subm li	
Mittelwert	294,72	297,24	393,44	-	301,60
Min	232,94	202,13	393,44	0,00	202,13
Max	410,18	402,65	393,44	0,00	410,18
Median	284,13	310,59	393,44	-	304,27
Mittelabw	41,29	40,68	0,00	-	43,86
Stabw	59,12	54,11	-	-	57,54

Integralwerte: eingeschränkte Exkretion (U2)

	Parotis re	Parotis li	Subm re	Subm li	
Mittelwert	387,17	484,22	380,70	371,62	385,86
Min	296,81	264,81	225,01	234,39	225,01
Max	533,06	623,01	606,20	754,64	754,64
Median	359,40	564,85	335,68	348,82	348,87
Mittelabw	72,95	146,28	97,25	94,05	103,41
Stabw	101,87	192,23	123,24	135,44	130,20

Integralwerte: verminderter Uptake + eingeschränkte Exkretion (U2)

	Parotis re	Parotis li	Subm re	Subm li	
Mittelwert	276,85	254,96	342,32	-	276,83
Min	178,51	198,72	342,32	0,00	178,51
Max	367,56	311,46	342,32	0,00	367,56
Median	280,67	254,70	342,32	-	281,27
Mittelabw	60,84	37,67	0,00	-	55,47
Stabw	80,42	56,37	-	-	67,06

Integralwerte: fehlende Exkretion (U2)

	Parotis re	Parotis li	Subm re	Subm li	
Mittelwert	425,19	372,42	435,18	473,71	434,88
Min	217,15	241,90	241,26	275,46	217,15
Max	572,45	472,98	709,03	777,13	777,13
Median	467,51	399,18	408,74	432,04	416,37
Mittelabw	88,93	69,16	104,99	132,96	104,25
Stabw	110,97	82,26	136,48	165,09	135,34

Integralwerte: pathologischer Befund (U2)

	Parotis re	Parotis li	Subm re	Subm li	
Mittelwert	315,12	319,64	433,87	320,51	335,75
Min	175,52	162,72	249,26	222,61	162,72
Max	442,27	703,23	693,23	446,71	703,23
Median	325,85	309,45	410,85	325,61	325,61
Mittelabw	49,27	80,56	114,17	55,22	74,28
Stabw	66,65	137,42	154,35	76,70	113,36

Maximaler Uptake: Normalbefund (U1) in ‰

	Parotis re	Parotis li	Subm re	Subm li	
Mittelwert	3,97	4,07	4,34	4,52	4,22
Min	1,06	1,15	1,60	1,54	1,06
Max	8,85	7,68	12,18	11,16	12,18
Median	3,75	3,67	4,09	4,14	3,88
Mittelabw	1,10	1,24	1,19	1,34	1,22
Stabw	1,40	1,50	1,70	1,78	1,61

Maximaler Uptake: verminderter Uptake (U1) in ‰

	Parotis re	Parotis li	Subm re	Subm li	
Mittelwert	3,69	3,57	4,20	-	3,65
Min	2,20	2,29	4,20	0,00	2,20
Max	8,78	8,53	4,20	0,00	8,78
Median	2,74	2,87	4,20	-	2,87
Mittelabw	1,72	1,23	0,00	-	1,40
Stabw	2,40	1,89	-	-	1,99

Maximaler Uptake: eingeschränkte Exkretion (U1) in ‰

	Parotis re	Parotis li	Subm re	Subm li	
Mittelwert	4,48	6,07	4,19	3,55	4,10
Min	2,68	2,40	2,30	2,26	2,26
Max	7,44	9,08	7,35	5,01	9,08
Median	3,91	6,72	3,62	3,46	3,54
Mittelabw	1,77	2,44	1,16	0,63	1,20
Stabw	2,26	3,39	1,47	0,79	1,60

Maximaler Uptake: verminderter Uptake + eingeschränkte Exkretion (U1) in ‰

	Parotis re	Parotis li	Subm re	Subm li	
Mittelwert	3,55	3,34	2,62	-	3,35
Min	2,79	2,53	2,62	0,00	2,53
Max	5,04	4,57	2,62	0,00	5,04
Median	3,18	2,91	2,62	-	2,88
Mittelabw	0,75	0,82	0,00	-	0,77
Stabw	1,05	1,08	-	-	0,95

Maximaler Uptake: fehlende Exkretion (U1) in ‰

	Parotis re	Parotis li	Subm re	Subm li	
Mittelwert	4,89	4,29	4,31	4,97	4,63
Min	1,87	1,76	2,28	2,30	1,76
Max	6,85	6,85	8,24	7,21	8,24
Median	4,86	4,17	4,04	4,94	4,79
Mittelabw	1,19	1,57	1,37	1,55	1,48
Stabw	1,63	1,83	1,78	1,75	1,72

Maximaler Uptake: pathologischer Befund (U1) in ‰

	Parotis re	Parotis li	Subm re	Subm li	
Mittelwert	3,11	3,47	3,39	2,95	3,23
Min	1,96	1,86	2,28	2,04	1,86
Max	4,55	6,65	4,51	4,06	6,65
Median	2,98	3,46	3,35	2,83	3,21
Mittelabw	0,70	0,89	0,43	0,61	0,74
Stabw	0,86	1,29	0,71	0,77	0,97

Maximaler Uptake: Normalbefund (U2) in ‰

	Parotis re	Parotis li	Subm re	Subm li	
Mittelwert	4,24	4,28	4,44	4,61	4,39
Min	1,30	1,41	1,79	1,70	1,30
Max	9,23	8,23	9,16	9,90	9,90
Median	4,09	4,03	4,23	4,32	4,25
Mittelabw	1,06	1,17	1,07	1,13	1,11
Stabw	1,36	1,47	1,41	1,45	1,42

Maximaler Uptake: verminderter Uptake (U2) in ‰

	Parotis re	Parotis li	Subm re	Subm li	
Mittelwert	3,38	3,49	4,50	-	3,50
Min	2,49	2,56	4,50	0,00	2,49
Max	4,61	4,47	4,50	0,00	4,61
Median	3,51	3,61	4,50	-	3,56
Mittelabw	0,50	0,54	0,00	-	0,54
Stabw	0,68	0,64	-	-	0,67

Maximaler Uptake: eingeschränkte Exkretion (U2) in ‰

	Parotis re	Parotis li	Subm re	Subm li	
Mittelwert	4,35	5,38	4,07	3,82	4,10
Min	3,61	3,20	2,67	2,47	2,47
Max	5,89	6,54	6,42	7,10	7,10
Median	3,95	6,42	3,60	3,69	3,66
Mittelabw	0,77	1,46	1,08	0,90	1,07
Stabw	1,04	1,90	1,30	1,24	1,31

Maximaler Uptake: verminderter Uptake + eingeschränkte Exkretion (U2) in ‰

	Parotis re	Parotis li	Subm re	Subm li	
Mittelwert	3,15	2,84	3,49	-	3,08
Min	2,40	2,13	3,49	0,00	2,13
Max	4,04	3,51	3,49	0,00	4,04
Median	3,08	2,88	3,49	-	3,08
Mittelabw	0,44	0,47	0,00	-	0,46
Stabw	0,67	0,69	-	-	0,62

Maximaler Uptake: fehlende Exkretion (U2) in ‰

	Parotis re	Parotis li	Subm re	Subm li	
Mittelwert	4,74	3,97	4,37	4,80	4,51
Min	2,20	2,60	2,67	2,72	2,20
Max	6,53	5,62	6,81	7,59	7,59
Median	5,24	3,99	4,00	4,55	4,35
Mittelabw	1,17	0,88	0,94	1,11	1,06
Stabw	1,46	1,10	1,18	1,46	1,31

Maximaler Uptake: pathologischer Befund (U2) in ‰

	Parotis re	Parotis li	Subm re	Subm li	
Mittelwert	3,26	3,36	4,34	3,28	3,46
Min	1,73	1,69	2,73	2,37	1,69
Max	5,15	7,60	6,65	4,33	7,60
Median	3,24	3,23	4,13	3,32	3,32
Mittelabw	0,59	0,88	1,02	0,43	0,75
Stabw	0,82	1,51	1,36	0,63	1,16

Maximaler Washout: Normalbefund (U1) in %

	Parotis re	Parotis li	Subm re	Subm li	
Mittelwert	49,74	50,59	37,52	37,85	43,93
Min	20,37	24,63	4,56	16,94	4,56
Max	70,51	76,74	55,67	58,44	76,74
Median	50,15	52,59	37,51	36,80	43,44
Mittelabw	7,78	9,43	8,01	7,66	9,89
Stabw	10,41	11,21	10,18	9,49	12,05

Maximaler Washout: verminderter Uptake (U1) in %

	Parotis re	Parotis li	Subm re	Subm li	
Mittelwert	38,38	46,60	40,46	-	43,06
Min	23,12	26,55	40,46	0,00	23,12
Max	58,65	61,92	40,46	0,00	61,92
Median	39,77	49,80	40,46	-	43,85
Mittelabw	9,65	8,93	0,00	-	9,47
Stabw	12,27	11,39	-	-	11,78

Maximaler Washout: eingeschränkte Exkretion (U1) in %

	Parotis re	Parotis li	Subm re	Subm li	
Mittelwert	27,10	29,28	24,92	24,19	25,19
Min	23,72	10,74	3,73	9,68	3,73
Max	32,82	49,00	39,66	36,67	49,00
Median	25,92	28,09	25,65	25,07	25,32
Mittelabw	2,86	13,15	7,81	5,89	6,86
Stabw	4,03	19,16	9,80	7,64	9,11

Maximaler Washout: verminderter Uptake + eingeschränkte Exkretion (U1) in %

	Parotis re	Parotis li	Subm re	Subm li	
Mittelwert	27,87	28,85	25,90	-	27,99
Min	20,88	25,19	25,90	0,00	20,88
Max	32,72	32,85	25,90	0,00	32,85
Median	28,93	28,52	25,90	-	27,99
Mittelabw	3,70	2,66	0,00	-	3,14
Stabw	5,13	3,84	-	-	4,06

Maximaler Washout: fehlende Exkretion (U1) in %

	Parotis re	Parotis li	Subm re	Subm li	
Mittelwert	8,04	10,84	11,22	12,93	11,09
Min	-4,03	3,55	-4,13	2,16	-4,13
Max	20,90	24,42	21,10	25,53	25,53
Median	9,16	9,72	11,13	13,26	9,71
Mittelabw	4,45	4,58	5,02	4,49	4,94
Stabw	6,75	6,53	6,47	5,84	6,36

Maximaler Washout: pathologischer Befund (U1) in %

	Parotis re	Parotis li	Subm re	Subm li	
Mittelwert	13,07	13,41	22,17	16,16	15,13
Min	2,10	-5,93	10,10	3,73	-5,93
Max	27,66	22,24	38,79	38,85	38,85
Median	10,54	14,81	19,87	14,79	14,26
Mittelabw	6,90	6,18	8,67	7,52	7,24
Stabw	8,39	8,21	10,88	11,23	9,47

Verhältnis der Befunde in den Untergruppen im Seitenvergleich

	rechte Seite	linke Seite
Normalbefund	65,74%	65,74%
verminderter Uptake	3,70%	4,63%
eingeschränkte Exkretion	8,33%	8,80%
verminderter Uptake + eingeschränkte Exkretion	2,31%	1,39%
fehlende Exkretion	10,65%	10,65%
pathologischer Befund	9,26%	8,80%

9. Literaturverzeichnis

1. Abramson AL, Levy LM, Goodman M, Attie JN. Salivary gland scinti-scanning with technetium 99m pertechnetate. *Laryngoscope*. 1969 Jun; 79(6): 1105-17
2. van den Akker HP, Busemann-Sokole E. Absolute indications for salivary gland szintigraphy with 99mTc-pertechnetate.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1985 Oct; 60(4): 440-7
3. van den Akker HP, Sokole EB. Sequential scintigraphy of the salivary glands with special reference to the oral activity. *Int J Oral Surg*. 1974; 3(5): 321-5
4. Alexander WD, Harden RM, Mason DK, Shimmins J, Kostalas H.
Comparison of the concentrating ability of the human salivary gland for bromine, iodine and technetium. *Arch Oral Biol*. 1966 Nov; 11(11): 1205-7
5. Allweiss P, Braunstein GD, Katz A, Waxman A. Sialadenitis following I-131 therapy for thyroid carcinoma: concise communication. *J Nucl Med*. 1984 Jul; 25(7): 755-8
6. Anbar M, Guttman S, Lewitus Z. Effect of monofluorosulphonate, difluorophosphate and fluoroborate ions on the iodine uptake of the thyroid gland.
Nature. 1959 May 30; 183(4674): 1517-8
7. Arrago JP, Rain JD, Rocher F, Vigneron N, Pecking A, Najean Y.
Gougerot-Sjögren syndrome. Functional study of the salivary glands by scintigraphy.
Presse Med. 1984 Feb 4; 13(4): 209-13
8. Bågesund M, Richter S, Ringdén O, Dahllöf G. Longitudinal scintigraphic study of parotid and submandibular gland function after total body irradiation in children and adolescents. *Int J Paediatr Dent*. 2007 Jan; 17(1): 34-40
9. Beeken L, Calman F. A return to “normal eating” after curative treatment for oral cancer. What are the long-term prospects?
Eur J Cancer B Oral Oncol. 1994 Nov; 30B(6): 387-92
10. Bjordal K, Kaasa S, Mastekaasa A. Quality of life in patients treated for head and neck cancer: A follow-up study 7 to 11 years after radiotherapy.
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1994 Mar 1; 28(4): 847-56
11. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*. 1986 Feb 8; 1(8476): 307-10
12. Börner W. Speicheldrüsenfunktions- und Lokalisationsdiagnostik mit Radionukliden. *Handbuch der medizinischen Radiologie. Part 2: Diagnosis, therapy, clinical research*. Springer 1978: 99-115

13. Börner W. Scintigraphic demonstration of salivary glands in the head.
Med Klin. 1971 Oct 29; 66(44): 1496-501
14. Börner W, Grünberg H, Moll E. Scintigraphic description of salivary glands of the head with technetium-99m. Med Welt. 1965 Oct 16; 42: 2378-80
15. Börner W, Grünberg H, Moll E. Concentration and secretion of the iodides and pertechnetates by the salivary glands. Fortschr Kiefer Gesichtschir. 1972; 15: 26-7
16. Börner W, Moll E, Bayer H. The importance of ^{99m}Tc in nuclear medical localization diagnosis. Nucl Med (Stuttg). 1967: 305-14
17. Bohuslavizki KH, Brenner W, Lassmann S, Tinnemeyer S, Tönshoff G, Sippel C, Wolf H, Clausen M, Henze E. Quantitative salivary gland scintigraphy in the diagnosis of parenchymal damage after treatment with radioiodine.
Nucl Med Commun. 1996 Aug; 17(8): 681-6
18. Bornemann C, Creutzig H. Clinical significance of salivary gland scintigraphy. A prospective study. HNO. 1983 Jun; 31(6): 200-6
19. Brands T, Benz H. Diagnosis of the salivary gland diseases with radioisotope technetium-99. Laryngol Rhinol Otol. 1971 Mar; 50(3): 200-7
20. Cohen B, Logothetopoulos JH, Myant NB. Autoradiographic localization of iodine-131 in salivary glands of the hamster. Nature. 1955 Dec 31; 176(4496): 1268-9
21. Cooper JS, Fu K, Marks J, Silverman S. Late effects of radiation therapy in the head and neck region. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1995 Mar 30; 31(5): 1141-64.
22. Crossner CG. Salivary flow rate in children and adolescents.
Swed Dent J. 1984; 8(6): 271-6
23. Daniels TE, Powell MR, Sylvester RA, Talal N. An evaluation of salivary scintigraphy in Sjögren's syndrome. Arthritis Rheum. 1979 Aug; 22(8): 809-14
24. Enfors B, Lind M, Söderborg B. Salivary-gland scanning with ^{99m} technetium.
Acta Otolaryngol. 1969 Jun; 67(6): 650-4
25. Ferguson MH, Naimark A, Hildes JA. Parotid secretion of iodide.
Can J Biochem Physiol. 1956 Jul; 34(4): 683-8
26. Ferguson MH, Naimark A, Hildes JA. The interrelationship between the parotid secretion of thiocyanate, iodide and chloride.
Can J Biochem Physiol. 1957 Jun; 35(6): 333-7
27. Firat F, Çermik TF, Sarikaya A, Berkarda S. Effects of gender and age on the quantitative parameters of [^{99m}Tc]pertechnetate salivary gland scintigraphy in normal subjects. Nucl Med Commun. 2006 May; 27(5): 447-53

28. Fletcher MM, Workman JB. Salivary gland scintigram in inflammatory disease. *Am Surg.* 1969 Oct; 35(10): 765-72
29. Fridrich R, Wey W. Contribution on the scintigraphy of the salivary glands. *Schweiz Med Wochenschr.* 1968 Mar 2; 98(9): 335-8
30. Gelinsky P, Winkel K zum, Hasper M. Scintigraphic documentation of Sjögren's syndrome. *Fortschr Geb Röntgenstr Nuklearmed.* 1969 Feb; 110(2): 266-70
31. Gornitsky M, Shenouda G, Sultanem K, Katz H, Hier M, Black M, Velly AM. Double-blind randomized, placebo-controlled study of pilocarpine to salvage salivary gland function during radiotherapy of patients with head and neck cancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2004 Jul; 98(1): 45-52
32. Grotz KA, Henneicke-von Zepelin HH, Kohnen R, al-Nawas B, Bockisch A, Kutzner J, Wüstenberg P, Naser-Hijazi B, Belz GG, Wagner W. Prospective double-blind study of prophylaxis of radioxerostomia with Coumarin/Troxerutine in patients with head and neck cancer. *Strahlenther Onkol.* 1999 Aug; 175(8): 397-404
33. Grove AS Jr, Di Chiro G. Salivary gland scanning with technetium 99m pertechnetate. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med.* 1968 Jan; 102(1): 109-16
34. Häusler RJ, Ritschard J, N'Guyen VT, Montandon PB. Differential diagnosis of xerostomia by quantitative salivary gland scintigraphy. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1977 May-Jun; 86(3 Pt 1): 333-41
35. Harden RM, Alexander WD, Simmins J, Russell RI. Quantitative uptake measurements of ^{99m}Tc in salivary glands and stomach and concentration of ^{99m}Tc, ¹³²I and ⁸²Br in gastric juice and saliva. *Strahlentherapie Sonderb.* 1968; 67: 77-87
36. Harden RM, Hilditch TE, Kennedy I, Mason DK, Papadopoulos S, Alexander WD. Uptake and scanning of salivary glands in man using pertechnetate-^{99m}Tc. *Clin Sci.* 1967 Feb; 32(1): 49-55
37. Harden RM, Mason DK, Buchanan W. Quantitative studies of iodide excretion in saliva in euthyroid, hypothyroid and thyrotoxic patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 1965 Jul; 25: 957-61
38. Harrison LB, Zelefsky MJ, Pfister DG, Carper E, Raben A, Kraus DH, Strong EW, Rao A, Thaler H, Polyak T, Portenoy R. Detailed quality of life assessment in patients treated with primary radiotherapy for squamous cell cancer of the base of the tongue. *Head Neck.* 1997 May; 19(3): 169-75

39. Havlik E, Scherak O, Bergmann H, Kolarz G. Technetium uptake in the parotid gland. Value of functional parameters in Sjögren's syndrome. *Nuklearmedizin*. 1976 Jun; 15(3): 142-5
40. Helman J, Turner RJ, Fox PC, Baum BJ. ^{99m}Tc-pertechnetate uptake in parotid acinar cells by the Na⁺/K⁺/Cl⁻ co-transport system. *J Clin Invest*. 1987 May; 79(5): 1310-3
41. Hermann GA, Vivino FB, Shnier D, Krumm RP, Mayrin V, Shore JB. Variability of quantitative scintigraphic salivary indices in normal subjects. *J Nucl Med*. 1998 Jul; 39(7): 1260-3
42. Higashi T, Shindo J, Everhart FR, Mori Y, Kasai H, Kogure S, Wakao H. Technetium-99m pertechnetate and gallium-67 imaging in salivary gland disease. *Clin Nucl Med*. 1989 Jul; 14(7): 504-14
43. Höbel M, Lehrnbecher W. Radioautographic studies of the distribution of I-125 in the tracheal mucosa and parotid gland of thyroidectomized guinea pigs. *Z Gesamte Exp Med*. 1967; 144(1): 24-30
44. Hug I, Holtgrave EA. Inflammatory diseases of the parotid- correlation of sialography with functional scintigraphy. *Laryngol Rhinol Otol (Stuttg)*. 1974 Mar; 53(3): 213-22
45. Huguenin PU, Taussky D, Moe K, Meister A, Baumert B, Lütolf UM, Glanzmann C. Quality of life in patients cured from a carcinoma of the head and neck by radiotherapy: the importance of the target volume. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1999 Aug 1; 45(1): 47-52
46. Ishikawa H, Ishii Y. Evaluation of salivary gland tumors with ^{99m}Tc-pertechnetate. *J Oral Maxillofac Surg*. 1984 Jul; 42(7): 429-34
47. Jensen AB, Hansen O, Jørgensen K, Bastholt L. Influence of late side-effects upon daily life after radiotherapy for laryngeal and pharyngeal cancer. *Acta Oncol*. 1994; 33(5): 487-91
48. Joseph K. Statische, dynamische und quantifizierte Schilddrüsenszintigraphie. *Nuklearmediziner*. 1979; 2: 83-101
49. Kao CH, Tsai SC, Sun SS. Scintigraphic evidence of poor salivary function in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2001 May; 24(5): 952-3
50. Klutmann S, Bohuslavizki KH, Kröger S, Bleckmann C, Brenner W, Mester J, Clausen M. Quantitative salivary gland scintigraphy. *J Nucl Med Technol*. 1999 Mar; 27(1): 20-6
51. Kolarz G, Bergmann H, Havlik E, Scherak O, Thumb N. ^{99m}Tc uptake by the parotid gland in Sjögren's syndrome. *Verh Dtsch Ges Rheumatol*. 1976; 4: 498-503

52. Kuten A, Ben-Aryeh H, Berdicevsky I, Ore L, Szargel R, Gutman D, Robinson E.
Oral side effects of head and neck irradiation: correlation between clinical manifestations and laboratory data.
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1986 Mar; 12(3): 401-5
53. Lazarus JH, Stephen KW, Harden RM, Robertson JW, Lister G.
Simultaneous quantitative measurement of ^{131}I -iodine and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertechnetate uptake by human salivary glands using scintiscanning with validation by direct estimation in biopsy samples. Eur J Clin Invest. 1973 Mar; 3(2): 156-9
54. Liem IH, Olmos RA, Balm AJ, Keus RB, van Tinteren H, Takes RP, Muller SH, Bruce AM, Hoefnagel CA, Hilgers FJ. Evidence for early and persistent impairment of salivary gland excretion after irradiation of head and neck tumours.
Eur J Nucl Med. 1996 Nov; 23(11): 1485-90
55. Levine MJ, Aguirre A, Hatton MN, Tabak LA. Artificial salivas: present and future.
J Dent Res. 1987 Feb; 66 Spec No: 693-8
56. Lindvall AM, Jonsson R. The salivary gland component of Sjögren's syndrome: an evaluation of diagnostic methods.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1986 Jul; 62(1): 32-42
57. Loutfi I, Mair MK, Ebrahim AK. Salivary gland scintigraphy: the use of semiquantitative analysis for uptake and clearance.
J Nucl Med Technol. 2003 Jun; 31(1): 81-5
58. Mahlstedt J. Statische und dynamische Schilddrüsenszintigraphie.
Nuklearmedizin. 1986; 9: 15-26
59. Markusse HM, Pillay M, Cox PH. A quantitative index derived from $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertechnetate scintigraphy to assist in the diagnosis of primary Sjögren's syndrome.
Nuklearmedizin. 1992 Feb; 31(1): 3-6
60. McDonald S, Meyerowitz C, Smudzin T, Rubin P. Preliminary results of a pilot study using WR-2721 before fractionated irradiation of the head and neck to reduce salivary gland dysfunction. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1994 Jul 1; 29(4): 747-54
61. MedCalc Software © 1993-2009. Version 11.0.0 www.medcalc.be
62. Meller J, Becker W. Verfahrensanweisung zur Gallium-67-Zitrat-Szintigraphie bei entzündlichen Erkrankungen. www.nuklearmedizin.de. Leitlinien & Publikationen
63. Mishkin FS. Radionuclide salivary gland imaging.
Semin Nucl Med. 1981 Oct; 11(4): 258-65

64. Münter MW, Hoffner S, Hof H, Herfarth KK, Haberkorn U, Rudat V, Huber P, Debus J, Karger CP. Changes in salivary gland function after radiotherapy of head and neck tumors measured by quantitative pertechnetate scintigraphy: comparison of intensity-modulated radiotherapy and conventional radiation therapy with and without Amifostine. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007 Mar 1; 67(3): 651-9
65. Nakahara T, Suzuki T, Hashimoto J, Shigematsu N, Tomita T, Ogawa K, Kubo K. Role of salivary gland scintigraphy with Tc-99m pertechnetate in determining treatment of solitary parotid gland tumors: a retrospective study. *Clin Nucl Med*. 2007 May; 32(5): 363-6
66. Noodt A, Schneider P, Taurig G, Draf W, Haas JP. Quantitative functional scintigraphy of the salivary glands - clinical possibilities and current indications. *HNO*. 1985 May; 33(5): 232-8
67. Pilbrow WJ, Brownless SM, Cawood JJ, Dynes A, Hughes JD, Stockdale HR. Salivary gland scintigraphy - a suitable substitute for sialography? *Br J Radiol*. 1990 May; 63(747): 190-6
68. Reiners C, Eilles C, Eichner R, *et al.* Speicheldrüsenfunktionsszintigraphie zur Verlaufskontrolle bei der Therapie des Schilddrüsen-Karzinoms mit Radiojod. *Nuklearmedizin* 1980; 3: 281-6
69. de Rossi G, Focacci C. A computer-assisted method for semi-quantitative assessment of salivary gland diseases. *Eur J Nucl Med*. 1980 Dec; 5(6): 499-503
70. Ruhl S. Speichel: Zusammensetzung und klinische Relevanz. ZMK-Klinik/ZEP, Universität Regensburg 2001
71. Schätzle W, Wilhelm HJ. Current status of serial sialography and sialoscintigraphy in the diagnosis of salivary gland diseases. *HNO*. 1984 May; 32(5): 200-4
72. Schall GL, Larson SM, Anderson LG, Griffith JM. Quantification of parotid gland uptake of pertechnetate using a gamma scintillation camera and a "region-of-interest" system. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med*. 1972 Aug; 115(4): 689-97
73. Schneider P, Taurig G, Haas JP. Quantitative functional scintigraphy of the salivary glands. I. Determination of global and regional gland function. *Rofo*. 1984 Jan; 140(1): 93-6
74. Schubö W, Uehlinger HM, Perleth C, Schröger E, Sierwald W. SPSS. Handbuch der Programmversionen 4.0 und SPSS-X3.0. Gustav Fischer Stuttgart 1991

75. Scott J, Cawood JI, Grime JS, Critchley M, Jones RS. Histological evaluation of quantitative scintigraphy of the salivary glands in a primate model.
Int J Oral Surg. 1984 Feb; 13(1): 45-52
76. Seifert G, Miehle A, Haubrich G, Chilla R. Speicheldrüsenkrankheiten.
Thieme, Stuttgart-New York 1984
77. Shannon IL, Suddick RP, Dowd FJ Jr. Saliva: composition and secretion.
Monogr Oral Sci. 1974 Jun; 2: 1-103
78. Sigrüner C, Achajew N, Schönberger J, Eilles C. Ist die routinemässige Durchführung einer Speicheldrüsenzintigraphie nach ablativer Radiojodtherapie sinnvoll?
Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin e.V. 2006
79. Solans R, Bosch JA, Galofré P, Porta F, Roselló J, Selva-O'Callagan A, Vilardell M. Salivary and lacrimal gland dysfunction (sicca syndrome) after radioiodine therapy.
J Nucl Med. 2001 May; 42(5): 738-43
80. Spens E, Dietzel C, Klaua M, Grimm D. Computer scintigraphic investigations of function of large salivary glands. Stomatol DDR. 1990 Feb; 40(2): 52-4
81. Spiegel W, Reiners C, Börner W. Einschränkung der Speicheldrüsenfunktion nach hochdosierter Radioiodtherapie. Nuklearmediziner. 1986; 9: 159-66
82. Spiegel W, Reiners C, Börner W. Sialadenitis following iodine therapy for thyroid carcinoma. J Nucl Med. 1985; 26: 816
83. Stephen KW, Chisholm DM, Harden RM, Robertson JW, Whaley K, Stuart A. Diagnostic value of quantitative scintiscanning of the salivary glands in Sjögren's syndrome and rheumatoid arthritis. Clin Sci. 1971 Dec; 41(6): 555-61
84. Stephens LC, Schultheiss TE, Price RE, Ang KK, Peters LJ.
Radiation apoptosis of serous acinar cells of salivary and lacrimal glands.
Cancer. 1991 Mar 15; 67(6): 1539-43
85. Stuchell RN, Mandel ID. Salivary gland dysfunction and swallowing disorders.
Otolaryngol Clin North Am. 1988 Nov; 21(4): 649-61
86. Sugihara T, Yoshimura Y. Scintigraphic evaluation of the salivary glands in patients with Sjögren's syndrome. Int J Oral Maxillofac Surg. 1988 Apr; 17(2): 71-5
87. Tiedjen KU, Hildmann H. Value of isotope diagnosis in diseases of the ENT area. Status, development and trends.
Laryngol Rhinol Otol (Stuttg). 1984 Oct; 63(10): 498-510

88. Vigh L, Carlsen O, Hartling OJ. Uptake index and stimulated salivary gland response in ^{99m}Tc -pertechnetate salivary gland scintigraphy in normal subjects.
Nucl Med Commun. 1997 Apr; 18(4): 363-6
89. Weber E, Meller J. Speicheldrüsenzintigraphie. Stand: August 2003
90. Zimmerman RP, Mark RJ, Tran LM, Juillard GF. Concomitant pilocarpine during head and neck irradiation is associated with decreased posttreatment xerostomia.
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1997 Feb 1; 37(3): 571-5

10. Danksagung

An dieser Stelle danke ich allen, die durch ihren Einsatz an dem Gelingen dieser Arbeit ihren Anteil hatten:

Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Christoph Eilles für die Überlassung des Themas und der notwendigen Mittel, die zur Anfertigung der vorliegenden Dissertation notwendig waren.

Mein besonderer Dank gilt Herrn OA PD Dr. med. Jörg Marienhagen für die stetige und ausgezeichnete Betreuung und Anleitung während der Erstellung der Arbeit, sowie für seine konstruktive Kritik.

Herrn Ernst Fuchs für die Unterstützung bei der Datenerfassung und der Hilfe bei der statistischen Auswertung.

Herrn Dipl.-Ing. BMT (FH) Peter Männer für seinen unermüdlichen Einsatz bei der Statistik und die geduldige Beantwortung der mathematischen Fragen.

Danken möchte ich auch allen Mitarbeitern der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin der Universität Regensburg, die zum Gelingen der Arbeit beitrugen.

Ganz besonders möchte ich mich bei meinen Eltern für die Freistellung der Studienwahl bedanken. Bei allen Vorhaben wurde ich von ihnen maximal unterstützt, emotional wie auch finanziell.

Meinem Verlobten, Herrn Markus M. Hullmann möchte ich für seine Geduld und fortwährende Unterstützung danken.

11. Lebenslauf

Nina-Kristin Link, geboren am 19. Januar 1982 in Bückeburg,
als Tochter von Gisela Inge Link (geborene Rückert), Bankkauffrau,
und Peter Joachim Link, Automobilkaufmann.

1988-1992	Besuch der Evangelischen Grundschule Langenheide, Werther
1992-1994	Besuch der Dreilinden Grundschule, Berlin, Bezirk Zehlendorf
1994-1995	Besuch der Droste-Hülshoff-Oberschule (Gymnasium) Berlin, Bezirk Zehlendorf
1995-2002	Besuch des Gymnasiums Neutraubling, Landkreis Regensburg
Seit 01.10.2002	Studium der Zahnmedizin an der Universität Regensburg: <ul style="list-style-type: none">• September/Oktober 2003 Naturwissenschaftliche Vorprüfung• August/September 2005 Zahnärztliche Vorprüfung• Vom 15. Februar 2008 bis 17. Juni 2008 Zahnärztliche Prüfung, Gesamtnote »sehr gut«
02.07.2008	Approbation als Zahnärztin
Seit 01.08.2008	Assistenz Zahnärztin am Universitätsklinikum Regensburg in der Abteilung für Zahnerhaltung und Parodontologie

